UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ D'INGÉNIERIE ET MANAGEMENT DE LA SANTÉ (ILIS)

Master Ingénierie de la Santé parcours Healthcare Business et Recherche Clinique





Manon DE SCHROODER

Mémoire de fin de Master

Les traitements actuels et en développement contre le cancer du pancréas

Comment la recherche contre le cancer du pancréas progresse-t-elle entre les traitements actuels et ceux en développement ?

Sous la direction de Monsieur WALLARD

Date de soutenance :

Mercredi 2 juillet 2025

Composition du jury :

Dr Julien DE JONCKHEERE, chargé de recherche au CIC-IT de Lille (Président du jury)

Monsieur Alexandre WALLARD, maître de conférences (Directeur de mémoire)

Madame Florette SZUKALA, cheffe de projet en recherche clinique et épidémiologique à ClinSearch (troisième membre du jury)

Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé - ILIS

42 rue Ambroise Paré

59120 LOOS

Année universitaire 2024-2025

Remerciements

La rédaction de ce mémoire marque la fin de mon parcours en Master de recherche clinique et clôture également cinq années d'études au sein de la Faculté d'Ingénierie et de Management de la Santé de l'Université de Lille. Ces années m'ont permis d'acquérir des compétences solides, tant théoriques que pratiques, et de découvrir avec intérêt le milieu professionnel de la recherche clinique. Je tiens donc à remercier sincèrement l'équipe pédagogique pour leur accompagnement et la qualité de l'enseignement reçu durant ces cinq années, qui ont largement contribué à mon évolution dans le domaine de la recherche clinique.

Je souhaite adresser mes sincères remerciements à Monsieur Alexandre Wallard, qui a accepté de diriger ce mémoire et m'a accompagnée avec rigueur et bienveillance tout au long de cette recherche. Ses conseils, toujours pertinents, m'ont guidée dans mes réflexions et ont contribué à structurer ma démarche. Je remercie également le Docteur Julien De Jonckheere pour avoir accepté la présidence du jury et pour avoir validé ce sujet qui me tenait particulièrement à cœur. Ma gratitude va également à Madame Florette Szukala, qui fut ma tutrice l'année précédente, d'avoir accepté de faire partie du jury en tant que troisième membre.

Je suis également reconnaissante envers l'entreprise IQVIA, qui m'a accueillie dans le cadre de mon contrat de professionnalisation en tant qu'attachée de recherche clinique. Cette expérience professionnelle a été particulièrement formatrice, me permettant de mettre en pratique les connaissances acquises au cours de mon cursus, tout en approfondissant mon intérêt pour ce domaine. J'adresse un remerciement particulier à ma tutrice d'apprentissage et manager, Madame Marine Mingam, pour son soutien constant, son écoute, et la qualité de ses conseils. Merci également à toute l'équipe des attachés de recherche clinique pour leur accueil chaleureux, leur confiance et leur esprit collaboratif.

Je souhaite aussi remercier sincèrement toutes les personnes qui ont accepté de participer à mes enquêtes, qu'il s'agisse de professionnels de santé, de patients ou de proches. Leur contribution précieuse a été essentielle à la réalisation de ce travail.

Enfin, je tiens à remercier toutes celles et ceux qui m'ont soutenue dans l'élaboration de ce mémoire, qu'il s'agisse de la relecture, de l'aide ponctuelle ou du soutien moral. Je remercie tout particulièrement ma famille pour son soutien constant tout au long de cette année universitaire et de mon parcours à l'Université de Lille.

Sommaire

Remerciements

Sommaire

Table des figures

Table des annexes

Glossaire

Liste des abréviations

Contexte *1*

I. Le cancer du pancréas *3*

A. Le pancréas 3

B. La maladie 6

C. L'histoire de ce cancer 8

D. Le diagnostic 11

E. Les facteurs de risques 12

F. Les symptômes 13

G. Les traitements 14

II. Méthodologie *26*

A. Contexte 26

B. Enquête destinée aux professionnels de santé 27

C. Enquête destinée aux patients et à leur famille 27

D. Objectifs de l'enquête 28

III. Résultats *29*

A. Professionnels de santé 29

B. Patients et famille de patients 40

C. Biais et limites 47

IV. Recommandations *50*

A. Pour les médecins 50

B. Pour les patients et leur entourage 52

C. Utilisation des biomarqueurs : vers une nouvelle voie de dépistage précoce 54

D. Parcours du patient : étapes, freins et axes d'amélioration 57

Conclusion *60*

Bibliographie *62*

Annexes *I*

Table des figures

Figure 1 : Le pancréas dans le tube digestif ____ *3*
Figure 2 : L'anatomie du pancréas ____ *4*
Figure 3 : Coupe transversale d'un pancréas ____ *6*
Figure 4 : Évolution de la prévalence, mortalité et traitements du cancer du pancréas (1900-2020) ____ *10*
Figure 5 : Spécialités des répondants ____ *30*
Figure 6 : Années d'expérience ____ *30*
Figure 7 : Principaux facteurs de risque du cancer du pancréas ____ *30*
Figure 8 : Symptômes pouvant évoquer un cancer du pancréas ____ *31*
Figure 9 : Limites des examens dans les stades précoces ____ *31*
Figure 10 : Limites majeures associées aux traitements actuels du cancer du pancréas ____ *33*
Figure 11 : Avancées thérapeutiques actuelles ____ *33*
Figure 12 : Obstacles freinant les nouvelles thérapies ____ *34*
Figure 13 : Biomarqueurs utilisés ____ *35*
Figure 14 : Encouragement des patients aux essais cliniques ____ *36*
Figure 15 : Innovations qui pourraient davantage être explorées ____ *37*
Figure 16 : Possibilité d'améliorer la formation des médecins ____ *38*
Figure 17 : Aspects qui pourraient être améliorés ____ *39*
Figure 18 : Participants au questionnaire patients ____ *40*
Figure 19 : Sexe des patients ____ *41*
Figure 20 : Tranche d'âge des patients ____ *41*
Figure 21 : Présence de symptômes avant le diagnostic ____ *41*
Figure 22 : Symptômes ressentis ____ *42*
Figure 23 : Traitements proposés ____ *43*
Figure 24 : Traitements réalisés ____ *43*
Figure 25 : Chimiothérapie réalisée ____ *44*
Figure 26 : Symptômes ressentis suite aux traitements ____ *44*
Figure 27 : Évolution de la maladie sous traitement ____ *45*
Figure 28 : Localisation des métastases ____ *45*
Figure 29 : Souhait de participer à des essais cliniques ____ *46*
Figure 30 : Freins à la non-participation aux essais cliniques ____ *46*
Figure 31 : Parcours patient atteint d'un cancer du pancréas ____ *59*

Table des annexes

Annexe 1 : QR Code distribué pour le questionnaire patient ____ *I*

Annexe 2 : Questionnaire Médecin ____ *I*

Annexe 3 : Outils d'imagerie actuel ____ *V*

Annexe 4 : Traitements pour les formes localisées ____ *V*

Annexe 5 : Traitements pour les formes localement avancées ____ *VI*

Annexe 6 : Traitements pour les formes métastatiques ____ *VI*

Annexe 7 : Limites des patients ____ *VI*

Annexe 8 : Utilisation des biomarqueurs par les professionnels de santé ____ *VII*

Annexe 9 : Utilisation des biomarqueurs pour le diagnostic précoce ____ *VII*

Annexe 10 : Utilisation des biomarqueurs pour guider les traitements ____ *VII*

Annexe 11 : Utilisation des biomarqueurs pour la réponse aux traitements ____ *VIII*

Annexe 12 : Collaborations citées ____ *VIII*

Annexe 13 : Questionnaire Patients ____ *IX*

Annexe 14 : Patients présentant des symptômes (Reprenant la date du diagnostic, le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date du diagnostic, ainsi que le stade du cancer) ____ *XIV*

Annexe 15 : Patients ne présentant pas de symptômes (Reprenant la date du diagnostic ainsi que le stade du cancer) ____ *XVI*

Annexe 16 : Effets secondaires liés au traitement ____ *XVI*

Annexe 17 : Évolution de la maladie ____ *XVI*

Glossaire

Adénocarcinome canalaire pancréatique : tumeur cancéreuse du pancréas la plus fréquente (1).

Anémie : appauvrissement du sang, caractérisé par la diminution des globules rouges et provoquant un état de faiblesse (1).

Aplasie médullaire : dysfonctionnement de la moelle osseuse, qui n'assure plus correctement la production des cellules sanguines essentielles à l'organisme (2).

Apoptose : processus physiologique de mort cellulaire programmée (1).

Asthénie : fatigue anormale lorsqu'elle subsiste même après le repos (1)

Biomarqueurs : éléments mesurables présents dans l'organisme qui fournissent des indications sur l'état de santé, une maladie ou le fonctionnement d'un organe ; ils aident notamment à orienter le choix du traitement le plus adapté (3).

Bile : liquide visqueux et amer sécrété par le foie (1).

Canaux biliaires : ensemble des canaux assurant la collecte et le transport de la bile issue du foie et excrétée dans l'intestin grêle (1).

Chambre implantable : petit dispositif médical placé sous la peau, généralement en haut du thorax, connecté à une veine centrale par un fin cathéter. Il est utilisé chez les patients nécessitant des injections fréquentes sur une longue période, afin d'éviter des ponctions répétées des veines : les médicaments sont alors administrés directement via ce système implanté (4).

Chimiothérapie d'induction : l'objectif est d'éliminer les cellules anormales présentes dans le sang et la moelle osseuse, tout en atténuant les symptômes liés à la maladie (5).

Cholangiocarcinome : cancer des voies biliaires intra ou extrahépatiques ou de la vésicule biliaire (1).

Cholangiographie : acte de radiologie permettant de visualiser la vésicule et les voies biliaires, après injection d'un produit de contraste iodé (1).

Cholestase : réduction ou l'arrêt du flux biliaire (1).

Club du pancréas : réunion semestrielle entre professionnels de la région spécialisés dans la prise en charge des cancers du pancréas (6).

Cœlioscopie : technique d'exploration consistant à introduire à travers la paroi de l'abdomen un endoscope (tube muni d'un système optique) dans l'intention d'observer les organes abdominaux et de pratiquer des prélèvements (1).

Cytokine : substance peptidique ou protéique synthétisée par une cellule du système immunitaire et agissant sur d'autres cellules immunitaires pour en réguler l'activité (1).

Diabète insulinodépendant : aussi appelé diabète de type 1, se caractérise par une production insuffisante, voire absente, d'insuline par l'organisme, ce qui rend un traitement par injection d'insuline indispensable (7).

Déficit enzymatique : Diminution partielle ou absence complète de l'activité d'une enzyme causée par une mutation du gène codant cette enzyme (1).

Deep learning : apprentissage profond ou apprentissage en profondeur est un sous-domaine de l'intelligence artificielle qui utilise des réseaux neuronaux artificiels formant de nombreuses couches pour résoudre des tâches complexes (1).

Écho-endoscopie : combinaison de deux techniques : l'endoscopie, qui permet de visualiser l'intérieur du tube digestif, et l'échographie, qui utilise des ultrasons pour observer les structures situées autour de celui-ci. Elle consiste à introduire un endoscope équipé d'une petite sonde échographique jusqu'à la paroi interne du système digestif afin d'examiner avec précision les organes voisins (8).

Endocrine : qualifie une glande sécrétant ses hormones directement dans le sang (9).

Enzyme WEE1 : Wee1 est une protéine nucléaire de la famille Serine/thréonine kinase dont le substrat est la cycline M-CDK. Elle a un rôle dans la division cellulaire par l'intermédiaire de l'horloge circadienne, celle-ci étant un système qui permet la régulation de nombreux processus biologiques vitaux (1).

Exérèse : opération consistant à enlever un organe, un ensemble de tissus ou un corps étranger par voie chirurgicale (1).

Exosome : complexe protéique capable de dégrader les différents types de molécules d'acide ribonucléique (1).

Fistule : écoulement de liquide pancréatique pouvant entraîner une infection et nécessiter une réintervention (1)

Fonction endocrine : se dit des sécrétions (hormones) qui passent directement dans la circulation sanguine ainsi que des organes et des tissus qui produisent ces sécrétions (1).

Fonction exocrine : se dit d'une glande ou d'une cellule dont les produits de sécrétion sont directement excrétés dans une cavité naturelle (tube digestif, par exemple) ou à l'extérieur (peau) et de la sécrétion d'une telle glande ou d'une telle cellule (1).

Ganglion lymphatique : petit organe appartenant au système lymphatique, qui joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire (1).

Gène BRCA2 : gène humain qui appartient à une classe de gènes suppresseurs de tumeur. Il est situé sur le chromosome 13 humain, et est impliqué dans environ 45 % des cancers familiaux et 10 à 20 % des cancers du sein et de l'ovaire (1).

Gène CDKN2A : également connu sous le nom d'inhibiteur de kinase cycline-dépendante 2A, est un gène qui, chez l'homme, est situé sur le chromosome 9 (1).

Glycémie : concentration de glucose dans le sang (9).

Hormone : molécule chimique sécrétée par une cellule endocrine qui va être transportée par le sang et qui va agir sur les cellules cibles (9).

Ictère : Coloration jaune de la peau et des muqueuses, qui révèle la présence de pigments biliaires dans les tissus (1).

Îlots de Langerhans : formés de cellules endocrines capables de synthétiser des hormones: insuline et glucagon (9).

Insuffisance pancréatique exocrine : trouble du fonctionnement du pancréas, qui ne produit plus suffisamment d'enzymes digestives ou ne les libère pas efficacement, perturbant ainsi la digestion des nutriments issus de l'alimentation (10).

Laparoscopie : technique chirurgicale qui permet d'explorer la cavité abdominale ou pelvienne à l'aide d'un instrument fin, appelé laparoscope, équipé d'un système d'éclairage et d'une caméra permettant de visualiser les organes internes (11).

Leucopénie : diminution du nombre des leucocytes du sang (1).

Mutation KRAS : altération génétique fréquente dans le cancer du pancréas, présente dans 75 à 95 % des cas. Elle entraîne une prolifération cellulaire incontrôlée, conférant à la cellule cancéreuse un pouvoir oncogénique amplifié (12).

Nanoliposomale : les nanoliposomes sont de très petites particules, de l'ordre de moins de 100 nanomètres, constituées de membranes formées de couches lipidiques. Ces structures en forme de vésicules sont généralement composées de phospholipides et de stérols, et sont utilisées pour transporter des substances actives dans l'organisme (13).

Néoépitopes : épitopes que le système immunitaire n'a jamais rencontrés auparavant. Il n'est donc pas soumis aux mécanismes de tolérance du système immunitaire. Comme le produit du gène mutant n'est exprimé que dans les tumeurs et est absent des cellules non cancéreuses, les néoépitopes peuvent induire une réponse lymphocytaire T vigoureuse (1).

Occlusion digestive : obstruction partielle ou totale de l'intestin grêle ou du côlon (1).

Pancréatite aiguë : inflammation aiguë du pancréas, qui correspond à un œdème et/ou à une nécrose d'intensité et de gravité variables (1).

Pancréatite chronique : inflammation chronique du pancréas qui se traduit par une sclérose progressive de la glande pancréatique et entraîne à la longue une destruction complète de celle-ci (1).

Péritoine : membrane qui tapisse la cavité de l'abdomen (1).

Phlébite : constitution d'un caillot à l'intérieur d'une veine, parfois associé à une inflammation (1)

Radiothérapie de consolidation : traitement administré après la disparition du cancer suite au traitement initial. Le traitement de consolidation vise à détruire les cellules cancéreuses restantes (14).

Radiothérapie stéréotaxique : technique de haute précision qui délivre une forte dose de rayons sur une zone très ciblée, tout en épargnant les tissus sains alentour (15).

Statut MMR : utilisé pour dépister le syndrome de Lynch, cet outil sert également à estimer le pronostic et la sensibilité à la chimiothérapie de certains cancers, et plus récemment, il est étudié comme un marqueur potentiel de réponse à l'immunothérapie (16).

Stroma : tissu nourricier et de soutien d'une tumeur maligne (1).

Thrombopénie : affection caractérisée par un nombre de plaquettes sanguines au-dessous de la normale (compris entre 150 000 et 450 000 par millimètre cube) (1).

Tomodensitométrie : technique d'imagerie médicale utilisant un appareil de radiographie par rayons X permettant d'obtenir des séries de tomographies traitées par ordinateur pour une reconstruction en 2D ou 3D (1).

Tumeur : processus pathologique où la prolifération exagérée des cellules aboutit à une surproduction tissulaire qui persiste et a tendance à s'accroître (1).

Tumeur maligne : prolifération excessive de cellules anormales ressemblant plus ou moins au tissu dans lequel elles se développent et qui finissent par acquérir une autonomie biologique (1).

Tumeur neuroendocrine : tumeur pouvant se former dans tout l'organisme touchant le système endocrinien et nerveux (1)

Voie TGF-Béta : voie de signalisation du facteur de croissance transformant bêta est impliquée dans de nombreux processus cellulaires à la fois dans l'organisme adulte et dans l'embryon en développement, notamment la croissance cellulaire, la différenciation cellulaire, la migration cellulaire, l'apoptose, l'homéostasie cellulaire et d'autres fonctions cellulaires (1).

Liste des abréviations

ADKP : Adénocarcinome canalaire pancréatique

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CA 19-9 : Carbohydrate antigen 19-9

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LIF : Leukemia Inhibitory Factor

MMR : MisMatch Repair

NA : Non-Applicable

RCMI : Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

TDM : Tomodensitométrie

5-FU : 5-fluorouracil

Contexte

Le cancer du pancréas est souvent surnommé « serial killer » en raison de sa gravité et de sa progression rapide (17). Il est l'un des cancers les plus meurtriers, notamment parce qu'il est diagnostiqué tardivement et que les options de traitement restent limitées (18). En 2018, environ 14 184 nouveaux cas ont été recensés en France, avec une répartition presque égale entre hommes et femmes (19). Ce cancer représente donc, en France, comme à l'échelle mondiale, un enjeu de santé publique croissant.

Cette maladie occupe désormais une place préoccupante dans les classements de mortalité. En France, son incidence ne cesse d'augmenter, et cette croissance est nettement plus rapide que dans d'autres pays européens, sans explication claire à ce jour (18). Certains experts estiment même qu'il pourrait devenir, d'ici 2030, la deuxième cause de décès par cancer, juste après le cancer du poumon alors même qu'il demeure beaucoup moins fréquent que ce dernier (18). Cette projection souligne l'urgence de la situation et l'importance de mieux comprendre cette pathologie tant du point de vue clinique que scientifique.

À l'échelle mondiale, la tendance est tout aussi alarmante. Ce cancer continue de progresser dans les classements de mortalité et devient une priorité pour la recherche en oncologie (20). Des institutions comme l'Institut national du cancer, Gustave Roussy ou encore l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) soulignent cette tendance et l'urgence de renforcer les efforts de recherche (19) (20) (21).

L'une des grandes difficultés de cette pathologie est son diagnostic souvent tardif, qui réduit considérablement les chances de succès des traitements puisque les symptômes apparaissent généralement à un stade avancé. Le cancer du pancréas regroupe deux principales formes histologiques, nécessitant des approches différentes. On connaît aujourd'hui plusieurs facteurs de risque, mais ils ne permettent pas à eux seuls d'expliquer l'augmentation des cas. De plus, le cancer du pancréas reste très difficile à traiter. Les thérapies actuelles ont une efficacité limitée, surtout lorsque la maladie est diagnostiquée à un stade avancé. Il n'existe aucun dépistage fiable, et les symptômes sont souvent discrets ou absents au début, ce qui retarde la prise en charge. Ces limites rendent la recherche encore plus cruciale.

Dans ce contexte, il devient essentiel d'analyser les avancées actuelles et les pistes de recherche en cours. Il s'agira donc de s'interroger sur la question suivante : ***Comment la recherche contre le cancer du pancréas progresse-t-elle entre les traitements actuels et ceux en développement ?***

Cela nous permettra donc d'étudier comment la recherche contre le cancer du pancréas évolue, en s'appuyant à la fois sur les traitements déjà disponibles et sur les nouvelles approches en développement.

Pour répondre à cet enjeu, nous ferons dans un premier temps l'état de l'art de ce cancer à travers la littérature scientifique. La méthodologie de l'enquête terrain réalisée sera ensuite détaillée et les résultats seront analysés afin de répondre à la problématique. Enfin, nous verrons les recommandations des professionnels de santé, des patients ainsi que des suggestions concernant les biomarqueurs qui représentent une piste fiable à explorer.

I. Le cancer du pancréas

A. Le pancréas

Le pancréas est un organe du corps humain (22) (23). Il se compose de deux organes en un, formant la deuxième plus grosse glande du système hormonal.

Cette glande se situe dans la partie supérieure de l'abdomen, entre l'intestin grêle et la rate, juste derrière l'estomac (Figure 1). Elle fait donc partie intégrante du système digestif, en plus d'avoir une fonction hormonale. (24)

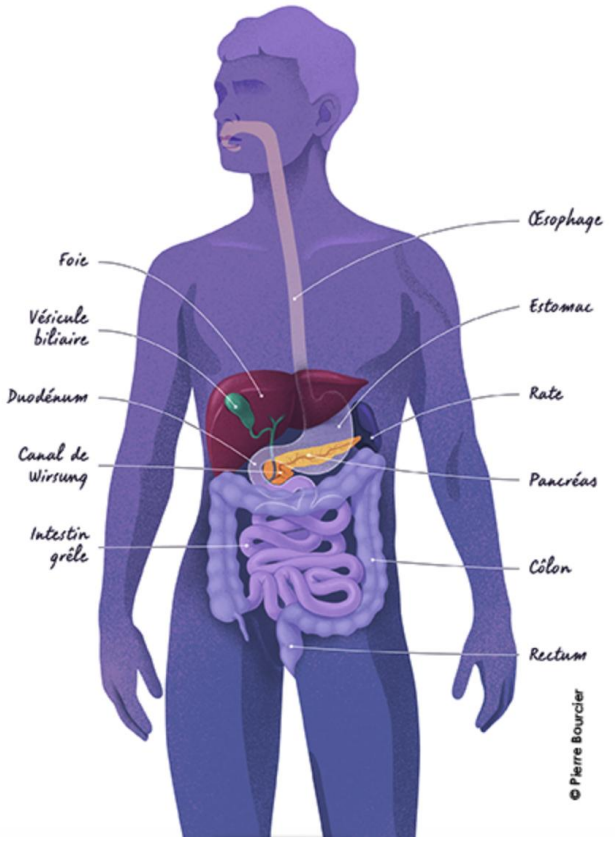


Figure 1 : Le pancréas dans le tube digestif

Le pancréas, un organe étendu, se compose de trois sections (25) : la tête, qui constitue sa partie la plus volumineuse (Figure 2). Elle est située près de l'intestin grêle et du canal biliaire, à travers lequel la bile sécrétée par le foie est acheminée vers l'intestin (26). La tête fait référence à la portion du pancréas qui est en contact direct avec le duodénum, formant un cadre dans lequel elle s'intègre. Elle s'étend à travers le corps, suivi de la queue du pancréas, sur le côté gauche de l'abdomen et près d'un autre organe, la rate.

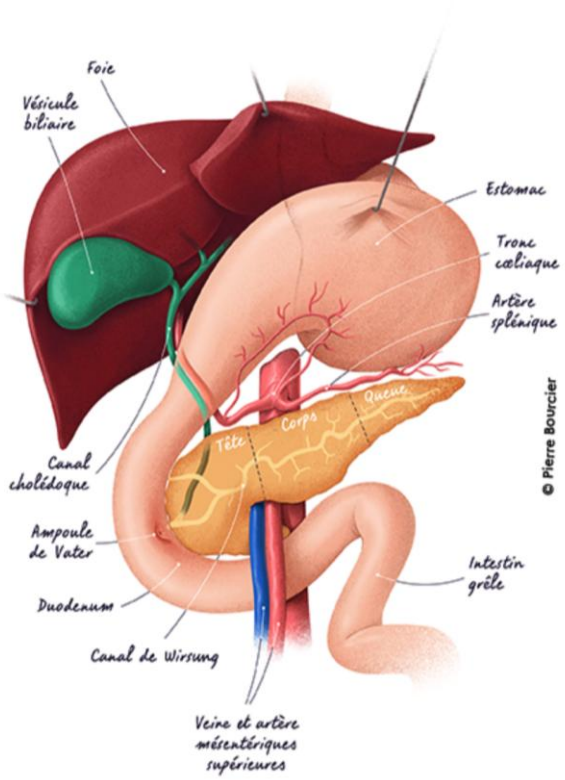


Figure 2 : L'anatomie du pancréas

Le pancréas a deux fonctions : endocrine et exocrine. Cet organe remplit deux fonctions essentielles (18) : il sécrète à la fois des hormones et des enzymes pancréatiques. Cela fait de lui un organe primordial dans notre corps humain.

Les cellules endocrines produisent des hormones comme l'insuline et le glucagon. Ces substances, libérées dans la circulation sanguine, sont transportées dans tout l'organisme et exercent leur action à distance, jouant un rôle clé dans le développement et le bon fonctionnement des organes.

Les cellules exocrines, quant à elles, fabriquent plusieurs enzymes et sucs digestifs qui composent le suc pancréatique. Ces substances participent activement à la décomposition et à la transformation des aliments pour faciliter leur digestion. Elles sont directement acheminées vers l'intestin par les canaux pancréatiques.

1. <u>Fonction endocrine</u>

Le pancréas assure une fonction endocrine essentielle à la régulation du glucose sanguin (24). Cette fonction permet de contrôler le foie, qui est l'organe cible du pancréas (9). Il sécrète des hormones produites par des cellules spécialisées regroupées en petits îlots disséminés dans l'organe, appelés îlots de Langerhans. Au centre, les cellules Bétas sécrètent l'insuline et à la périphérie, les cellules Gammas

le glucagon. L'insuline, hormone principale, contrôle la glycémie (24). Toutefois, seulement 10% des cellules pancréatiques sont impliquées dans cette production.

Ces hormones régulent la glycémie en fonction des besoins de l'organisme : l'insuline abaisse le taux de sucre dans le sang, tandis que le glucagon l'augmente. Lorsque le corps requiert de l'énergie, le glucagon est libéré afin d'accroître la concentration de glucose sanguin, alimentant ainsi les muscles, le cerveau et les autres organes. À l'inverse, après un repas, la sécrétion d'insuline s'intensifie pour favoriser l'absorption du glucose par les cellules.

La régulation de ces hormones repose sur divers mécanismes : neurocriniens, endocriniens, paracriniens et intracriniens (23).

2. Fonction exocrine

En plus de sa fonction endocrine, le pancréas joue un rôle clé dans la digestion en sécrétant le suc pancréatique, un liquide essentiel à la dégradation des aliments (27). Cette activité correspond à sa fonction exocrine. Près de 90 % des cellules pancréatiques sont exocrines (24) et produisent des enzymes digestives qui décomposent les aliments lors de leur passage dans le tube digestif. Le suc pancréatique contient plusieurs enzymes spécifiques : l'amylase pour les amidons, la lipase pour les lipides et la trypsine pour les protéines (27).

Grâce à ces enzymes, les aliments sont transformés en nutriments (sucres, protéines, graisses) assimilables par l'organisme (24). À l'intérieur du pancréas, un réseau de canaux transporte le suc pancréatique, principalement chargé de graisses et de protéines. Ces canaux rejoignent le canal principal du pancréas, appelé canal de Wirsung, qui s'étend sur toute sa longueur. Celui-ci se connecte au canal cholédoque, traversant la tête du pancréas pour acheminer la bile produite par le foie et stockée dans la vésicule biliaire.

Le mélange de la bile et du suc pancréatique est ensuite libéré dans le duodénum via un canal situé dans une partie élargie de l'intestin, l'ampoule de Vater, afin de faciliter la digestion (Figure 3).

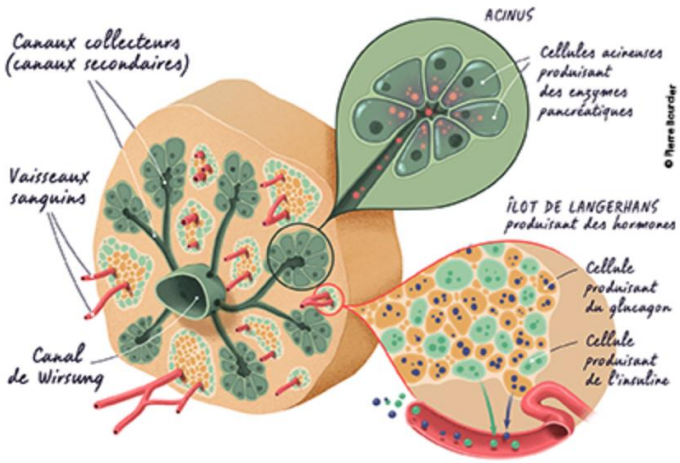


Figure 3 : Coupe transversale d'un pancréas

B. La maladie

D'après l'Institut National du cancer, le cancer est une "maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules déréglées finissent par former une masse que l'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur" (28).

Le cancer du pancréas survient lorsqu'une cellule initialement saine de cet organe subit une transformation, par exemple en raison d'une mutation, et commence à se multiplier de manière incontrôlée, entraînant ainsi la formation d'une tumeur cancéreuse (22). Ces dernières se propagent à travers le tissu pancréatique, vers les canaux de plus grande taille (tels que le canal de Wirsung, et le canal cholédoque), puis vers les vaisseaux sanguins environnants. On dit alors que c'est un cancer invasif (29). Dans la majorité des cas (70 %), les tumeurs se forment au niveau de la tête du pancréas, mais elles peuvent également apparaître au niveau du corps ou de la queue de l'organe, ce qui influence les symptômes ressentis. Lorsqu'une tumeur se développe dans la tête du pancréas, elle exerce une pression sur l'intestin voisin, entraînant ainsi des troubles digestifs chez le patient (30).

Dans 90 % des cas, ce cancer prend naissance à partir des cellules qui tapissent les canaux transportant le suc pancréatique vers l'intestin (26), donnant lieu à un adénocarcinome canalaire pancréatique (ADKP). Ce dernier se développe à partir des cellules responsables de la production du suc pancréatique (22).

Les 10 % restants correspondent à un autre type de tumeur, la tumeur neuroendocrine (22), également appelée tumeur des cellules des îlots de Langerhans

(31). Ces dernières, généralement bénignes, ont une croissance plus lente que les tumeurs exocrines.

Il existe aussi des formes plus rares, telles que (26) :

- Les carcinomes mucineux (cystadénocarcinome et carcinome intraductulaire), qui présentent un meilleur pronostic
- L'adénocarcinome acinaire

Étant donné qu'ils restent asymptomatiques pendant une longue période, les cancers du pancréas sont diagnostiqués tardivement dans 80 à 90 % des cas (26).

Les cellules cancéreuses peuvent également se détacher de la tumeur et se propager à travers les vaisseaux lymphatiques ou sanguins, atteignant ainsi d'autres parties du corps. Elles peuvent migrer vers :

- Les ganglions lymphatiques situés à proximité ou plus éloignés du pancréas
- Le foie ou le péritoine, et plus rarement les poumons ou les os par exemple.

Les tumeurs qui apparaissent à distance de la tumeur initiale sont appelées métastases.

Lors du diagnostic, les médecins analysent précisément l'extension du cancer, tant au niveau local que dans d'autres organes, afin de proposer le traitement le plus adapté (29).

L'état général du patient se dégrade rapidement, tant sur le plan physique que psychologique. En phase terminale, une fatigue extrême s'installe, accompagnée de douleurs intenses. La tumeur, quant à elle, parvient à survivre en s'autoalimentant, même avec un apport vasculaire limité. Elle montre une résistance marquée à l'apoptose ainsi qu'aux traitements chimiothérapeutiques (32).

Le pancréas constitue un environnement particulièrement favorable au développement tumoral. En effet, les traitements comme la chimiothérapie et l'immunothérapie peinent à atteindre efficacement les cellules cancéreuses en raison d'un phénomène connu sous le nom de "désert immunitaire". De plus, l'accès au pancréas est complexe, ce qui rend les prélèvements histologiques difficiles à réaliser (32).

C. L’histoire de ce cancer

Le cancer du pancréas a connu une évolution significative depuis le début du XX^{e} siècle. Voici une rétrospective décennie par décennie, abordant la prévalence, le taux de mortalité, les méthodes de diagnostic et les traitements utilisés.

Années 1900-1920 (33) (34)

- **Prévalence et mortalité** : Le cancer du pancréas était considéré comme rare, avec une faible incidence et une mortalité limitée, en partie en raison de capacités diagnostiques restreintes.
- **Diagnostic** : Le diagnostic reposait principalement sur l'examen clinique et l'autopsie, les techniques d'imagerie étant inexistantes.
- **Traitements** : Les options thérapeutiques étaient limitées. La chirurgie était rarement pratiquée en raison des risques élevés et des défis techniques.

Années 1920-1940 (33) (35) (36)

- **Prévalence et mortalité** : L'incidence restait faible, mais une légère augmentation était observée, probablement due à une meilleure reconnaissance de la maladie.
- **Diagnostic** : Les premières tentatives de radiographie abdominale ont été réalisées, offrant une aide limitée au diagnostic.
- **Traitements** : La procédure de Whipple, une intervention chirurgicale majeure pour le cancer du pancréas, a été développée en 1935, mais elle n'était pas largement adoptée en raison de sa complexité et de sa mortalité opératoire élevée.

Années 1940-1960 (37) (38)

- **Prévalence et mortalité** : Les données précises manquent, mais l'incidence et la mortalité restent relativement stables.
- **Diagnostic** : Les améliorations en radiographie et l'introduction de la cholangiographie ont permis une meilleure visualisation du pancréas et des voies biliaires.

- **Traitements** : La chirurgie restait le principal traitement, avec des taux de succès limités. La radiothérapie a commencé à être explorée comme option thérapeutique.

Années 1960-1980 (39)

- **Prévalence et mortalité** : Une augmentation progressive de l'incidence a été notée, possiblement liée à une meilleure détection et à des facteurs environnementaux.
- **Diagnostic** : L'échographie abdominale et la tomodensitométrie (TDM) ont été introduites, améliorant la détection des tumeurs pancréatiques.
- **Traitements** : La chimiothérapie a été introduite, mais avec une efficacité limitée. La chirurgie restait le traitement de référence pour les tumeurs résécables.

Années 1980-2000 (40) (41) (42) (43) (44)

- **Prévalence et mortalité** : L'incidence du cancer du pancréas a continué d'augmenter. En 1990, on estimait environ 3 690 nouveaux cas de cancer du pancréas.
- **Diagnostic** : L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et l'écho-endoscopie ont amélioré la précision diagnostique, permettant une détection plus précoce des tumeurs.
- **Traitements** : De nouvelles combinaisons de chimiothérapies ont été développées, offrant de modestes améliorations de la survie. La chirurgie restait limitée aux cas détectés précocement.

Années 2000-2020 (17) (37) (38) (45) (46)

- **Prévalence et mortalité** : Une augmentation significative de l'incidence a été observée. En France, le nombre de nouveaux cas annuels a triplé en 20 ans, passant de 4 500 en 1997 à plus de 14 000 en 2018. Ce cancer devient alors la quatrième cause de décès par cancer.
- **Diagnostic** : Les techniques d'imagerie avancées et les marqueurs tumoraux ont amélioré le diagnostic, mais la détection précoce reste un défi.

- **Traitements** : Les protocoles de chimiothérapie, comme le **FOLFIRINOX**, ont montré une amélioration de la survie. Le grand bond a eu lieu en **2011** avec la publication de ce protocole développé en France par le Pr Thierry Conroy, qui a démontré une **survie nettement supérieure** à celle obtenue avec la Gemcitabine seule. La recherche sur les thérapies ciblées et l'immunothérapie était en cours, avec des résultats préliminaires prometteurs.

Années 2020 à aujourd'hui (45) (47) (48) (49) (50)

- **Prévalence et mortalité** : En 2023, environ 15 991 nouveaux cas ont été diagnostiqués, avec 8 323 cas chez les hommes et 7 668 chez les femmes. Le cancer du pancréas devient alors la troisième cause de décès par cancer en France.
- **Diagnostic** : Les efforts se concentrent sur le dépistage précoce, notamment chez les populations à risque élevé.
- **Traitements** : Les approches combinant chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie sont optimisées. Les essais cliniques sur de nouvelles thérapies se multiplient, offrant de l'espoir pour de meilleurs résultats à l'avenir

Grâce aux données sur la prévalence, la mortalité et les traitements du cancer du pancréas, le graphique suivant a été construit (Figure 4). Il illustre l'évolution de cette maladie et les avancées médicales entre 1900 et aujourd'hui.

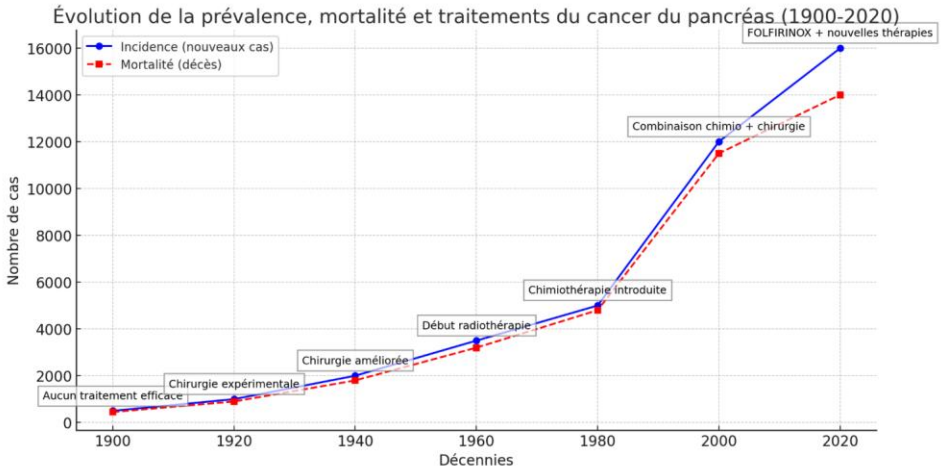


Figure 4 : Évolution de la prévalence, mortalité et traitements du cancer du pancréas (1900-2020)

D. Le diagnostic

La détection du cancer du pancréas intervient généralement trop tard (31). Ce dernier est souvent diagnostiqué à un stade avancé, car il ne provoque des symptômes que tardivement. Environ 80 à 90 % des cas sont découverts à un stade où la maladie est déjà bien installée, ce qui rend le traitement complexe. Bien que rares, représentant environ trois pourcent de tous les cancers, ces tumeurs entraînent chaque année en France entre 8 000 et 10 000 nouveaux cas, entraînant un nombre de décès similaire. Ce type de cancer est légèrement plus fréquent chez les hommes, avec une moyenne d'âge au diagnostic de 75 ans pour les hommes et 80 ans pour les femmes (30). D'après les données de Globocan 2022, le cancer du pancréas représente 2,56% de l'ensemble des cancers diagnostiqués. La particularité de cette maladie est qu'elle ne cause généralement aucun symptôme au début, ce qui conduit souvent à un pronostic sombre et à une survie relativement courte (31). Dans plus de la moitié des cas, les patients sont diagnostiqués avec des métastases, en grande partie parce que les symptômes de l'ADKP sont peu spécifiques (22). De par sa rareté, ce cancer est particulièrement redouté (51).

Le diagnostic est posé à partir de plusieurs examens : analyses cliniques, tests d'imagerie, analyses sanguines et biopsie de la tumeur. Ces examens permettent de déterminer également le stade d'avancement de la maladie. Étant souvent diagnostiqué tardivement, les stades où les options thérapeutiques sont limitées pour ce type de cancer. À ce jour, il n'existe pas de marqueur biologique fiable pour diagnostiquer le cancer du pancréas. Ainsi, une série d'examens est essentielle pour évaluer l'état du pancréas et l'ampleur de la maladie, afin de poser un diagnostic précis (52) (53).

Parmi les examens utilisés, l'échographie est généralement réalisée en premier. Cette dernière permet de visualiser l'intérieur de l'abdomen et de détecter la présence d'une masse suspecte dans le pancréas. Ce premier examen est suivi d'un scanner (ou TDM) pour examiner plus en détail la tumeur, en particulier sa taille, son emplacement et ses relations avec les vaisseaux sanguins voisins (25) (52).
Dans le cas de tumeurs localisées ou avant une option de traitement non chirurgical, une écho-endoscopie est réalisée pour vérifier l'absence d'extension aux vaisseaux

sanguins. Cet examen permet également de prélever un échantillon de tissu pour analyser la nature exacte de la tumeur (52).

L'IRM hépatique est également cruciale dans le bilan d'extension d'un ADKP. Elle sert à identifier la présence de métastases hépatiques, particulièrement lorsque la tumeur est potentiellement résécable ou proche de l'être.

Enfin, les décisions sur le traitement sont prises lors de réunions multidisciplinaires où plusieurs spécialistes : oncologues digestifs, chirurgiens et radiothérapeutes se réunissent pour discuter du cas et établir un plan de soins adapté. Chaque patient peut bénéficier d'un compte-rendu détaillé issu de ces réunions (22).

E. Les facteurs de risques

À ce jour, aucun facteur de risque unique n'a été directement identifié comme responsable du cancer du pancréas. Néanmoins, plusieurs éléments semblent être associés à une probabilité accrue de développer cette maladie (32).

Ces facteurs de risque se divisent en deux grandes catégories : ceux liés aux caractéristiques individuelles et ceux d'origine environnementale (25) (30) (31).

Parmi les facteurs inhérents à l'individu, l'âge constitue un critère majeur. En effet, l'incidence du cancer du pancréas augmente significativement entre 65 et 85 ans, alors que le risque demeure faible avant 50 ans.

Les prédispositions génétiques et les antécédents familiaux jouent également un rôle. Certaines mutations génétiques, telles que celles affectant les gènes BRCA2 et CDKN2A, sont connues pour accroître le risque de survenue de cette pathologie (25) (30) (31).

Concernant les facteurs environnementaux, le tabagisme est un élément particulièrement préoccupant. Il est, en effet, associé à un risque multiplié par trois de développer un cancer du pancréas, ce risque augmentant proportionnellement avec la quantité et la durée de prise du tabac (49) (52). Cette dernière et la consommation d'alcool accroissent le risque. De plus, ces addictions provoquent une inflammation

chronique du pancréas (pancréatite chronique), ce qui accentue le risque de déclarer ce cancer (15) (32).

D'autres facteurs de risque sont à prendre en considération : la jaunisse, le diabète, l'obésité, une alimentation riche en viandes rouges et viande transformée, le sexe (les hommes étant plus fréquemment touchés que les femmes), l'ethnicité (les personnes noires et les Juifs ashkénazes présentant un risque plus élevé), une forte exposition à certains produits chimiques tels que l'amiante ou pesticides ainsi que les radiations ionisantes (15) (32) (54).

F. Les symptômes

Le cancer du pancréas est souvent qualifié de maladie silencieuse, car ses premiers signes sont généralement peu spécifiques et discrets (2)(53). Dans de nombreux cas, ces symptômes passent inaperçus ou sont confondus avec des troubles digestifs bénins, retardant ainsi l'établissement du diagnostic (53). Cette difficulté à le détecter précocement explique pourquoi ce type de cancer est souvent diagnostiqué à un stade avancé (25).

À mesure que la maladie progresse, elle peut engendrer des manifestations cliniques en lien avec le pancréas lui-même ou d'autres organes du système digestif (31). La nature des symptômes dépend de l'emplacement de la tumeur au sein du pancréas (tête, corps ou queue) ainsi que du type de cellules affectées (exocrines ou endocrines).

Plusieurs signes peuvent alerter sur la présence d'un cancer du pancréas : douleurs abdominales ou dorsales, souvent persistantes, perte de poids inexpliqué, diminution de l'appétit, problèmes digestifs tels que des nausées, indigestions ou diarrhées, ballonnements et troubles du transit intestinal, et sensation de faiblesse, diabète nouvellement diagnostiqué, démangeaisons cutanées (prurit), caillots sanguins, pancréatite sans cause apparente, troubles de l'humeur, notamment une dépression inexpliquée.

Lorsque la tumeur est localisée dans la queue du pancréas, les douleurs abdominales sont plus fréquentes, bien que ce type de localisation ne représente qu'environ 7% des cas (34) (52).

En revanche, si la tumeur se situe au niveau de la tête du pancréas, elle peut obstruer le canal biliaire, empêchant ainsi l'écoulement normal de la bile vers l'intestin. Cela entraîne une jaunisse affectant la peau et le blanc des yeux (ictère) (31) (52), une urine foncée, des selles claires et grasses, témoins d'un mauvais drainage de la bile (30). Dans certains cas, une phlébite ou une pancréatite aiguë peut également survenir (53). Ces symptômes ont tendance à être plus marqués la nuit et s'intensifient en position allongée (52).

Lorsque le cancer se propage, il peut provoquer une détérioration générale de l'état de santé, incluant une asthénie, une anorexie et un amaigrissement significatif. Une compression de l'estomac ou du duodénum peut aussi entraîner une occlusion digestive, rendant l'alimentation difficile.

En phase avancée, la destruction du pancréas peut engendrer une insuffisance pancréatique exocrine, responsable de troubles digestifs et d'une malabsorption des nutriments, ainsi que d'une insuffisance endocrine, pouvant conduire à un diabète (34).

Cependant, la présence de ces symptômes ne signifie pas systématiquement qu'il s'agit d'un cancer du pancréas (25) (31).

G. Les traitements

1. Comment le cancer du pancréas est soigné

Le traitement repose principalement sur le stade de la tumeur et peut inclure la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, ou une combinaison de ces approches. Les perspectives de guérison restent faibles, mais la chirurgie (réalisée chez environ 20% des patients), associée à la chimiothérapie, peut permettre d'obtenir une rémission dans certains cas (31).

Lorsqu'une intervention est possible, elle est souvent traitée par une combinaison de chirurgie et de chimiothérapie. Pour les formes non opérables, une chimiothérapie, parfois accompagnée de radiothérapie, est envisagée (51). En raison des faibles chances de survie, les traitements sont principalement axés sur le ralentissement de la progression tumorale. Des recherches sont en cours pour

améliorer la détection précoce et le développement de traitements innovants pour cette forme de cancer (31).

a. La chirurgie

Pour les formes localisées (stade I à III) du cancer du pancréas, la tumeur peut être résécable, c'est-à-dire qu'elle peut être retirée par chirurgie (55). On appelle cela une pancréatectomie (56). C'est l'ablation du pancréas, principalement réalisée pour retirer une tumeur cancéreuse.

Il existe différents types de chirurgie pour le cancer du pancréas. Le choix de cette dernière dépend de la localisation et de l'extension de la tumeur :

- La duodénopancréatectomie céphalique (ou opération de Whipple) : pratiquée pour les tumeurs situées dans la tête du pancréas. Elle implique l'ablation de la tête du pancréas, de la vésicule biliaire, ainsi qu'une partie de l'estomac et de l'intestin grêle. Des ganglions lymphatiques peuvent être retirés pour réduire le risque de récidive tumorale. Cette intervention lourde nécessite souvent une reconstruction de l'appareil digestif (57) (58).

- La splénopancréatectomie gauche : réalisée pour les tumeurs du corps ou de la queue du pancréas. Elle entraîne l'ablation de la rate, et parfois d'une partie de l'estomac et de l'intestin, afin d'optimiser l'exérèse tumorale et limiter les récidives (57) (59).

- La pancréatectomie totale : rarement pratiquée, elle nécessite l'ablation complète du pancréas, de la vésicule biliaire, de la rate, d'une partie de l'estomac et de l'intestin grêle, ainsi que des ganglions lymphatiques. Elle est envisagée uniquement en cas d'extension tumorale à l'ensemble du pancréas et si l'état du patient le permet. Cette intervention entraîne un diabète insulinodépendant et une insuffisance pancréatique exocrine nécessitant un traitement substitutif (27) (57).

La chirurgie du cancer du pancréas peut être curative (enlever complètement la tumeur) ou palliative (soulager les symptômes) (60).

Après la chirurgie, une chimiothérapie adjuvante est recommandée dans un délai idéal de 12 semaines et dure six mois (55). Le protocole est défini en fonction de l'âge et de l'état du patient (60).

Cependant, la chirurgie est lourde et peut entraîner des complications (61) : le patient devra être hospitalisé et en convalescence ; après l'opération, le patient reste quelques jours en réanimation avant de rejoindre le service d'hospitalisation pour deux à trois semaines. Une alimentation par sonde ou intraveineuse est souvent nécessaire avant la reprise progressive d'une alimentation normale (57) (62). Il peut souffrir d'effets secondaires et de complications comme : des troubles gastro-intestinaux, des douleurs, des fistules, et du diabète en cas d'ablation importante du pancréas (25) (27).

La chirurgie impose souvent une reconstruction d'une partie de l'appareil digestif, avec un suivi nutritionnel strict (62).

Malgré l'ablation de la tumeur, un traitement post-chirurgical est systématiquement prescrit pour éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses résiduelles. Le risque de rechute n'est pas à exclure (60).

Des avancées en chirurgie mini-invasive sont en cours. En effet, une cœlioscopie et une chirurgie robotique permettent d'explorer la cavité abdominale et d'opérer certaines tumeurs pancréatiques avec moins de douleurs, une hospitalisation plus courte et un retour plus rapide à la vie normale. Cependant, des complications (infections, saignements) et la conversion en laparotomie restent possibles. Le taux de conversion diminue avec l'expérience des chirurgiens (de 30 % à 8-10 %) (63).

La chirurgie du cancer du pancréas peut offrir une chance de guérison en retirant complètement la tumeur (57) (60). Les techniques mini-invasives, comme la cœlioscopie ou la chirurgie robotique, permettent une récupération plus rapide et génèrent moins de douleurs postopératoires (63). Cependant, ces interventions restent lourdes, avec des risques de complications importantes comme les fistules, infections ou diabète (57) (61). Une hospitalisation prolongée et une convalescence encadrée sont souvent nécessaires (62). Enfin, un traitement adjuvant est systématiquement prescrit après l'intervention pour limiter les risques de rechute (60).

b. La chimiothérapie

La chimiothérapie représente aujourd'hui l'un des axes thérapeutiques majeurs dans la prise en charge du cancer du pancréas, quelle que soit l'évolution de la maladie. Lorsqu'il s'agit de formes localisées (stade I/II) ou localement avancées (stade III) appelées "borderline", une chimiothérapie dite d'induction est souvent proposée en première ligne. Ce traitement vise à réduire l'étendue de la tumeur et son contact avec les structures vasculaires, dans l'objectif de permettre une chirurgie secondaire. Si la tumeur devient opérable après cette phase, une résection chirurgicale peut alors être envisagée (55).

Dans les cas où la chirurgie reste impossible après induction, la chimiothérapie est maintenue, et peut être complétée par une radiothérapie de consolidation, dans un schéma appelé chimioradiothérapie (55).

Dans les formes métastatiques (stade IV), la chimiothérapie conventionnelle est le traitement de référence, à condition que l'état général du patient le permette. Elle peut exceptionnellement permettre une chirurgie des métastases si la réponse tumorale est suffisante. Des soins de support sont mis en œuvre pour soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie (55).

La chimiothérapie peut être administrée à différents moments de la prise en charge, en fonction de l'objectif thérapeutique. Lorsqu'elle est utilisée avant la chirurgie, on parle de chimiothérapie néoadjuvante ou d'induction. Elle est alors destinée à réduire la taille de la tumeur pour permettre une résection plus facile (55) (64) (65). Après l'opération, la chimiothérapie est dite adjuvante : elle a pour but d'éliminer les cellules cancéreuses résiduelles et ainsi de limiter le risque de récidive (55) (65) (66). Lorsqu'aucune chirurgie n'est envisageable, une chimiothérapie palliative est envisagée pour ralentir la progression de la maladie, diminuer les douleurs et préserver au maximum la qualité de vie (25) (65).

Les agents chimiothérapeutiques utilisés agissent sur les cellules à division rapide, qu'elles soient cancéreuses ou non, en bloquant leur prolifération. Ils sont donc susceptibles de provoquer des effets indésirables, variables d'un patient à l'autre (64) (67). Ces médicaments circulent dans l'ensemble du corps via le sang : on parle de traitement systémique (67).

Parmi les médicaments les plus utilisés figurent la gemcitabine (Gemzar), le 5-fluorouracil (5-FU), l'acide folinique, l'irinotécan (Camptosar), l'oxaliplatine (Eloxatin), le nab-paclitaxel (Abraxane) et la capécitabine (Xeloda) (67). Ces médicaments peuvent être administrés seuls ou dans le cadre de protocoles combinés adaptés à la situation clinique du patient. Le protocole de référence dans les formes localisées après chirurgie, mais aussi en première ligne dans les formes métastatiques, est le FOLFIRINOX. Il associe quatre molécules : le 5-FU, l'acide folinique, l'oxaliplatine et l'irinotécan. Ce protocole, bien que très efficace, est réservé aux patients en bon état général du fait de sa toxicité plus marquée (65) (66).

Chez les patients pour lesquels le FOLFIRINOX n'est pas adapté, d'autres options sont possibles. La gemcitabine peut être administrée seule ou en association avec la capécitabine (protocole GemCap), ou avec le nab-paclitaxel. Ces associations sont validées, tant en première qu'en seconde ligne de traitement (65)(67). Des études récentes ont démontré l'intérêt du GemCap en traitement adjuvant (65).

En cas d'échec d'une première ligne, une seconde ligne peut être envisagée chez plus de la moitié des patients, sous réserve d'un état général conservé. Des associations de 5-FU avec un platine (oxaliplatine, cisplatine) ou avec l'irinotécan (forme classique ou nanoliposomale) ont montré des bénéfices cliniques (66).

L'administration de la chimiothérapie se fait principalement par voie intraveineuse. Une chambre implantable est souvent posée pour faciliter les perfusions et éviter les injections répétées au bras. D'autres voies existent, comme la voie orale (capécitabine), intramusculaire, ou encore locale dans certains cas spécifiques (64) (68) (69). Le mode d'administration est déterminé par l'équipe médicale en fonction du traitement prescrit et de l'état du patient (69).

Les effets secondaires de la chimiothérapie sont fréquents, bien que très variables d'un individu à l'autre. Ils peuvent apparaître pendant, après, voire longtemps après la fin du traitement (66) (67). Ils comprennent une baisse des cellules sanguines (aplasie médullaire, leucopénie, thrombopénie, anémie), des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, constipations…), une fatigue importante, des douleurs buccales, une perte de cheveux, des troubles cutanés, un syndrome main-pied, des neuropathies périphériques, des troubles sensoriels ou

cardiaques, et un risque de dénutrition lié à une perte d'appétit ou à des modifications du goût (50) (67). La dénutrition doit être surveillée et prise en charge précocement, car elle peut compromettre l'efficacité des traitements (66).

La chimiothérapie a démontré son efficacité pour retarder les récidives et améliorer les taux de survie, notamment en traitement adjuvant (6). Elle constitue aussi un levier thérapeutique précieux pour le contrôle des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie dans les formes avancées (55) (65). Elle peut rendre opérables des tumeurs initialement jugées non résécables (34)(43). Toutefois, elle s'accompagne d'effets secondaires parfois lourds (45)(66), d'une toxicité plus marquée dans certains protocoles comme le FOLFIRINOX (46), et d'un risque grave en cas de déficit enzymatique non détecté (44).

c. La radiothérapie

La radiothérapie est l'une des solutions les plus courantes dans la prise en charge du cancer du pancréas. Elle repose sur l'émission de rayonnements à haute énergie dirigés précisément vers la tumeur, dans le but d'endommager l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) des cellules cancéreuses et de freiner leur capacité à se multiplier. Cette altération de l'ADN entraîne à terme la destruction progressive des cellules tumorales. Bien que la radiothérapie ne soit pas systématiquement indiquée dans tous les cas, elle peut intervenir à différents moments de la prise en charge thérapeutique, selon l'objectif poursuivi (21) (55) (70).

Comme pour la chimiothérapie, lorsque la radiothérapie est administrée avant la chirurgie, on parle de radiothérapie néoadjuvante. Elle vise alors à réduire la masse tumorale et à favoriser une ablation complète. En postopératoire, la radiothérapie dite adjuvante a pour objectif d'éliminer les cellules cancéreuses résiduelles qui auraient pu échapper à l'ablation chirurgicale, réduisant ainsi le risque de récidive. Enfin, dans les situations où une chirurgie n'est pas envisageable, notamment dans les formes localement avancées non résécables, la radiothérapie peut être utilisée dans un objectif palliatif, souvent en association avec une chimiothérapie. Dans ce cadre, elle contribue à ralentir l'évolution de la maladie, à atténuer les symptômes, et à améliorer la qualité de vie du patient (70).

Le protocole de traitement repose généralement sur une association chimiothérapie/radiothérapie, les deux traitements étant administrés sur une même période : la chimiothérapie par voie orale, et la radiothérapie par rayonnement ciblé. Les séances de radiothérapie sont généralement brèves, indolores, et programmées à raison de cinq par semaine, sur une période de cinq à six semaines. Ce fractionnement permet aux cellules saines de se reformer entre les séances, limitant les dommages collatéraux, tandis que les cellules cancéreuses, plus fragiles, ne s'en remettent pas (70).

Les effets secondaires de la radiothérapie sont nombreux et peuvent survenir à court, moyen ou long terme. Ils varient d'un patient à l'autre, allant de l'absence totale de symptômes à des manifestations sévères. On distingue des effets locaux, qui concernent les organes à proximité immédiate du pancréas, notamment le système digestif, avec des douleurs abdominales, diarrhées, vomissements et sensations de brûlure et des effets généraux, tels que fatigue intense, diminution de l'appétit, amaigrissement ou nausées. La peau peut également être touchée : rougeurs, sécheresse ou pigmentation sont des effets fréquents au niveau de la zone irradiée (70).

Un enjeu majeur actuel de l'oncologie est la réduction de ces effets secondaires, parfois invalidants, et leur gestion lorsqu'ils apparaissent tardivement, parfois des années après la fin du traitement. La recherche se concentre donc sur le développement de techniques de radiothérapie de haute précision, qui permettent de cibler les tumeurs de manière plus fine tout en épargnant les tissus sains.

La radiothérapie permet de réduire la taille des tumeurs, d'éliminer les cellules résiduelles après chirurgie et d'améliorer la qualité de vie en phase palliative. Elle est souvent associée à la chimiothérapie et délivrée par séances brèves. Bien que généralement bien tolérée, elle reste toutefois un traitement lourd, avec des effets secondaires digestifs, cutanés ou généraux parfois invalidants. Ces effets peuvent survenir pendant ou longtemps après le traitement. Leurs préventions et leurs gestions sont aujourd'hui au cœur de la recherche en oncologie.

d. Les soins palliatifs

Les soins palliatifs s'inscrivent dans une approche globale d'accompagnement du patient pour la fin de vie, mise en œuvre à domicile ou en établissement de santé par une équipe composée de différents professionnels. Ils visent à atténuer la douleur, à apaiser la souffrance tant physique que psychologique, à préserver la dignité du patient et à soutenir ses proches (10).

La chirurgie palliative peut être envisagée pour soulager certains symptômes liés à un cancer du pancréas inopérable, qu'il soit localement avancé, métastatique ou récidivant. Lorsqu'une tumeur obstrue le canal cholédoque ou le duodénum, comme c'est souvent le cas pour les lésions situées dans la tête du pancréas, une intervention chirurgicale peut permettre de lever cette obstruction et d'améliorer le confort du patient (41).

Lorsque l'ablation de la tumeur n'est pas possible, la chimiothérapie palliative est proposée. Elle a pour but de ralentir l'évolution de la maladie, de diminuer les douleurs et d'améliorer la qualité de vie du patient (52).

La radiothérapie, quant à elle, peut compléter une chimiothérapie pour renforcer l'efficacité du traitement et prolonger la maîtrise de la maladie. Elle peut aussi être prescrite spécifiquement pour atténuer les douleurs provoquées par la tumeur, dans une perspective purement palliative (43). Lorsqu'une intervention chirurgicale est exclue, elle peut être utilisée seule ou en association avec une chimiothérapie, dans une optique non curative, mais visant à améliorer le confort, réduire les symptômes et ainsi prolonger la survie (54).

2. Les traitements en phase de recherche

De nombreuses recherches sont en cours afin de mieux guérir, mais surtout prévenir le cancer du pancréas :

a. Les biomarqueurs : outils de détection, prédiction et personnalisation

Les biomarqueurs sont des indicateurs biologiques (protéines, gènes, etc.) utilisés pour mieux comprendre et suivre l'évolution d'un cancer.

Concernant le cancer du pancréas, ils permettent de détecter la maladie, d'évaluer la réponse aux traitements et de guider les choix thérapeutiques. Ils peuvent être présents dans la tumeur (biopsie) ou circuler dans le sang (biopsie liquide). Leur utilisation s'inscrit dans une démarche de médecine personnalisée, plus ciblée et efficace (71).

Ils occupent donc une place centrale dans l'approche moderne du cancer du pancréas. Le carbohydrate antigène 19-9 (CA 19-9) reste à ce jour le principal marqueur utilisé en clinique, bien qu'il présente des limites importantes liées à un manque de spécificité et de sensibilité, pouvant conduire à de faux positifs ou négatifs (72).

D'autres biomarqueurs émergent et pourraient enrichir les outils à disposition des cliniciens. C'est le cas du Leukemia Inhibitory Factor (LIF), une cytokine produite par certaines cellules du pancréas, qui agit à la fois comme facteur de croissance tumorale et comme biomarqueur prédictif d'agressivité (73).

Par ailleurs, le test PAC-MANN, développé aux États-Unis, permettrait de détecter des biomarqueurs circulants dans le sang à un stade très précoce, avec une précision annoncée de 98% (74). Des études récentes s'intéressent également à l'identification de biomarqueurs dans des kystes pancréatiques (type TIPMP), afin de prédire leur évolution potentiellement maligne (75). Enfin, l'analyse de profils moléculaires tumoraux permet d'adapter les traitements aux caractéristiques biologiques de chaque patient, dans le cadre d'une médecine de précision (76).

b. <u>Les vaccins thérapeutiques : stimuler l'immunité contre la tumeur</u>

La recherche explore plusieurs stratégies vaccinales dans le but d'induire une réponse immunitaire contre les cellules tumorales.

Un vaccin thérapeutique à Acide Ribonucléique (ARN) messager a été mis au point pour cibler les mutations spécifiques de la tumeur de chaque patient. Les premiers résultats cliniques montrent une activation immunitaire encourageante (77).

En parallèle, le vaccin Tedopi, développé par Ose Immunotherapeutics, repose sur une combinaison de néoépitopes capables d'activer les lymphocytes T

cytotoxiques. Il est actuellement en cours d'évaluation en phase II, en association avec le nivolumab, un inhibiteur de point de contrôle immunitaire (78).

c. L'intelligence artificielle : accélérer la planification des traitements

Dans une logique d'optimisation des délais de prise en charge, la technologie deepPERFECT représente une avancée significative. Il s'agit d'un algorithme d'intelligence artificielle basé sur le deep learning, capable de générer un scanner de planification synthétique à partir d'un scanner de diagnostic classique. Cette approche permettrait de préparer le plan de radiothérapie dès le premier jour, sans attendre de nouveaux examens, réduisant ainsi le délai de mise en traitement d'au moins une semaine (79).

d. La chimiothérapie : améliorer la sensibilité et l'efficacité

Face à la résistance fréquente des tumeurs pancréatiques aux chimiothérapies classiques, de nouvelles stratégies visent à augmenter la sensibilité des cellules cancéreuses.

Parmi elles, la thérapie génique CYL-02 repose sur l'injection directe dans la tumeur d'un vecteur non viral contenant trois gènes restaurateurs de la sensibilité à la gemcitabine. Les résultats cliniques montrent une amélioration du contrôle tumoral chez certains patients (80).

De son côté, l'Adavosertib, un inhibiteur de l'enzyme WEE1, empêche la réparation de l'ADN des cellules cancéreuses, les forçant à se diviser malgré des dommages génétiques, ce qui les rend plus sensibles aux traitements combinés (81). Enfin, des nanocapsules à base d'huile d'olive ciblant les cellules souches cancéreuses pancréatiques, lorsqu'elles sont chargées avec du paclitaxel, ont montré une efficacité antitumorale jusqu'à quatre fois supérieures à la chimiothérapie classique (82).

e. L'immunothérapie et micro-environnement tumoral : briser les résistances

Comme expliqué précédemment, le cancer du pancréas est particulièrement protégé par son micro-environnement tumoral.

Des stratégies cherchent à cibler cet environnement, comme l'inhibition de la voie TGF-beta, souvent détournée par la tumeur pour éviter l'apoptose et favoriser sa prolifération. Des essais cliniques sont en cours sur des inhibiteurs de cette voie (83).

Le LIF, également sécrété par le stroma, renforce la résistance de la tumeur aux traitements. Son blocage permet de restaurer la sensibilité à la chimiothérapie et constitue une cible prometteuse (73).

f. La radiothérapie : diminuer les effets secondaires

Comme vu précédemment, des recherches sont en cours dans le domaine de la radiothérapie. Parmi ces innovations, nous retrouvons la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI) qui constitue une avancée significative : elle permet d'ajuster la dose de rayonnement à la forme exacte de la tumeur, limitant ainsi les effets secondaires tout en maximisant l'efficacité du traitement (84).

D'autres approches innovantes sont actuellement en phase d'essais cliniques. C'est le cas du NBTXR3, un produit développé par la société Nanobiotix. Il s'agit de nanoparticules injectées dans la tumeur, activées localement par la radiothérapie pour renforcer l'effet destructeur sur les cellules cancéreuses, tout en épargnant les tissus sains (85).

Enfin, une technologie en développement appelée radiothérapie FLASH, portée par la société Theryq, propose des séances ultrarapides, de l'ordre de la milliseconde, qui permettraient de réduire les effets secondaires tout en augmentant la précision du traitement. Cette méthode, encore en expérimentation, pourrait offrir à terme une alternative plus sûre pour les patients atteints de tumeurs profondes comme le cancer du pancréas (86).

g. Les autres stratégies innovantes : survivants, signalisation et thérapies ciblées

La start-up française Cure51 a choisi une voie originale : étudier les profils biologiques de patients ayant survécu de manière inattendue à un cancer du pancréas avancé, dans l'objectif d'identifier des mécanismes naturels de résistance exploitables en thérapie (87). Parallèlement, plusieurs voies de signalisation sont actuellement ciblées par des inhibiteurs spécifiques, notamment CXCR4/CXCL12, SMAD4, Notch, Hedgehog, ou encore les mutations BRCA1/2, dans le but d'ajuster les traitements au profil moléculaire des tumeurs (88).

II. Méthodologie

A. Contexte

La revue de la littérature réalisée en amont a permis de dégager les différents enjeux soulevés par le cancer du pancréas. Elle a contribué à poser les bases d'une réflexion structurée et à identifier les axes d'exploration les plus pertinents pour la suite de ce travail.

Une étude de terrain a donc été conduite dans le but d'approfondir la problématique soulevée, d'en analyser les dimensions concrètes et de proposer, à terme, des pistes de réflexion ou d'amélioration.

La méthode repose sur la diffusion de deux questionnaires distincts : l'un destiné aux professionnels de santé, l'autre aux patients atteints de cancer du pancréas ainsi qu'à leurs proches. Ces enquêtes visaient à recueillir des données sur l'état de la recherche clinique et à mieux cerner la perception qu'en ont les différents acteurs concernés.

Les questionnaires ont été diffusés en ligne via un lien généré par Google Forms.

Ils comportaient à la fois des questions fermées, des questions ouvertes, et rédactionnelles organisées autour de grands axes en lien avec la problématique. Parmi les questions posées, en voici une sélection non exhaustive :

- Quelles sont les connaissances actuelles sur le cancer du pancréas ?
- Quels sont les outils de diagnostic utilisés et pourquoi ?
- Quels sont les traitements utilisés / proposés en fonction du stade du cancer ?
- Quels sont les effets secondaires des traitements mis en place ?
- Quels sont les progrès médicaux concernant ce cancer ?
- Quelle est la place des biomarqueurs dans la recherche contre le cancer du pancréas ?
- Quelle est la place des essais cliniques dans la recherche contre ce cancer ?
- Y a-t-il un besoin d'amélioration de la formation des médecins sur le cancer du pancréas ?

Pour assurer la qualité de l'enquête, plusieurs précautions ont été prises, notamment en garantissant l'anonymat des participants, en veillant à la clarté et à la simplicité des questions posées, et en sélectionnant avec soin les personnes interrogées.

Deux approches ont donc été menées parallèlement, afin de confronter les perspectives professionnelles à celles des personnes concernées par la maladie et d'obtenir une vision plus complète et équilibrée de la réalité du terrain.

B. Enquête destinée aux professionnels de santé

Le cancer du pancréas, en raison de sa complexité et de son pronostic sombre, requiert une implication forte de la recherche clinique pour faire progresser les traitements. Cette enquête visait à recueillir l'avis de professionnels directement impliqués dans la prise en charge des patients, en les interrogeant sur les pratiques actuelles, les difficultés rencontrées et les pistes de progrès envisagées.

Le questionnaire a été transmis à des professionnels exerçant dans différents domaines (oncologie, médecine générale, chirurgie digestive, anatomopathologie, gastro-entérologie, hépatologie, etc.) afin d'obtenir une vision la plus large possible des réalités du terrain.

La diffusion s'est étendue du 20 janvier au 16 mai 2025. Elle a été assurée via Google Forms, avec transmission ciblée par mail, LinkedIn, au sein du réseau de la faculté et au sein des services hospitaliers concernés. Mon réseau professionnel m'a également permis d'atteindre des personnes spécifiquement impliquées dans la recherche clinique en oncologie digestive.

C. Enquête destinée aux patients et à leur famille

Le vécu des patients et de leurs proches constitue une source essentielle de compréhension de la réalité de cette pathologie. L'enquête leur était donc également destinée, avec l'idée de recueillir des informations sur le délai de diagnostic, leur parcours de soins, les traitements proposés, et l'accès à l'innovation thérapeutique.

Le questionnaire en ligne via Google Forms était disponible entre le 20 janvier et le 16 mai 2025 et a été diffusé via plusieurs canaux : groupes de patients sur les

réseaux sociaux ; au sein du réseau de la faculté ; relais dans les services hospitaliers (oncologie, gastroentérologie) ; affichage de QR code (Annexe 1) dans des lieux de passage comme les salles d'attente ; les pharmacies ou les cabinets médicaux.

Compte tenu de la mortalité élevée liée à ce cancer, il a été jugé pertinent de permettre également aux proches de patients décédés de témoigner, et ce, afin de ne pas limiter les données aux seuls patients survivants.

D. Objectifs de l'enquête

L'ensemble des données recueillies par ces deux questionnaires devait permettre de mieux évaluer l'état actuel de la recherche clinique sur le cancer du pancréas, d'identifier les éventuelles lacunes ou besoins non couverts, et de dégager des tendances utiles à la réflexion future sur la prise en charge de cette maladie.

III. Résultats

A. Professionnels de santé

Le cancer du pancréas représente un enjeu majeur en santé publique, tant par sa gravité que par sa prise en charge complexe. Face à cette pathologie au pronostic souvent réservé, les médecins sont confrontés à des décisions thérapeutiques délicates, à des limites diagnostiques persistantes, et à la nécessité croissante d'intégrer l'innovation dans leurs pratiques. Leur point de vue est donc essentiel pour comprendre les pratiques actuelles et voir comment la recherche peut les aider à faire évoluer les choses.

Dans ce contexte, un questionnaire (Annexe 2) a été conçu et diffusé auprès de médecins exerçant dans des disciplines variées. Vingt-deux professionnels ont participé à cette enquête. Les réponses ont été recueillies via Google Forms, puis exportées et analysées sous format Excel afin de produire une lecture structurée des pratiques et avis exprimés. Cette section présente l'analyse détaillée des résultats issus de ce questionnaire, avec pour objectif d'évaluer le positionnement des médecins face aux traitements disponibles et aux perspectives offertes par la recherche clinique dans le domaine du cancer du pancréas.

L'analyse des réponses issues du questionnaire destiné aux professionnels de santé offre un aperçu riche et nuancé de leur perception du cancer du pancréas, tant du point de vue clinique que thérapeutique. Les répondants sont majoritairement des médecins généralistes, complétés par quelques spécialistes en oncologie et en chirurgie digestive (Figure 5). De plus, des secteurs plus éloignés ou paramédicaux ont également répondu. Cela permet d'enrichir les réponses recueillies et de voir que ce cancer est connu par nombreuses spécialités. Cette diversité est renforcée par le fait que la proportion des professionnels interrogés est quasiment égale entre les différentes tranches d'années d'expérience. Cela permet d'avoir un champ d'ouverture important (Figure 6).

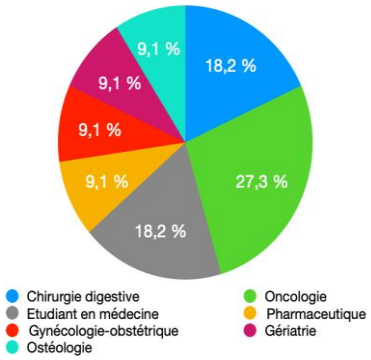


Figure 5 : Spécialités des répondants

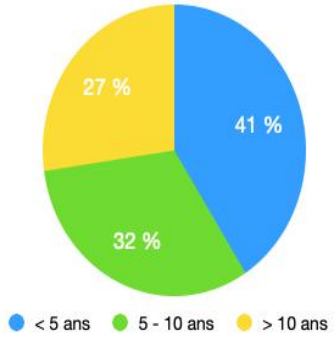


Figure 6 : Années d'expérience

En ce qui concerne les connaissances des médecins sur ce cancer, les principaux facteurs de risque cités sont le tabac, l'alcool et la génétique (Figure 7). Plusieurs mentionnent aussi des facteurs liés à l'obésité, au diabète ou encore à la présence d'une pancréatite chronique. Cela montre que les médecins interrogés ne se limitent pas aux causes les plus connues, mais tiennent aussi compte de signes plus globaux, en lien avec le profil général du patient. Ces résultats vont dans le même sens que ce qui a été observé dans l'état de l'art, où la littérature insiste sur l'origine multifactorielle du cancer du pancréas, mêlant facteurs environnementaux, métaboliques et génétiques.

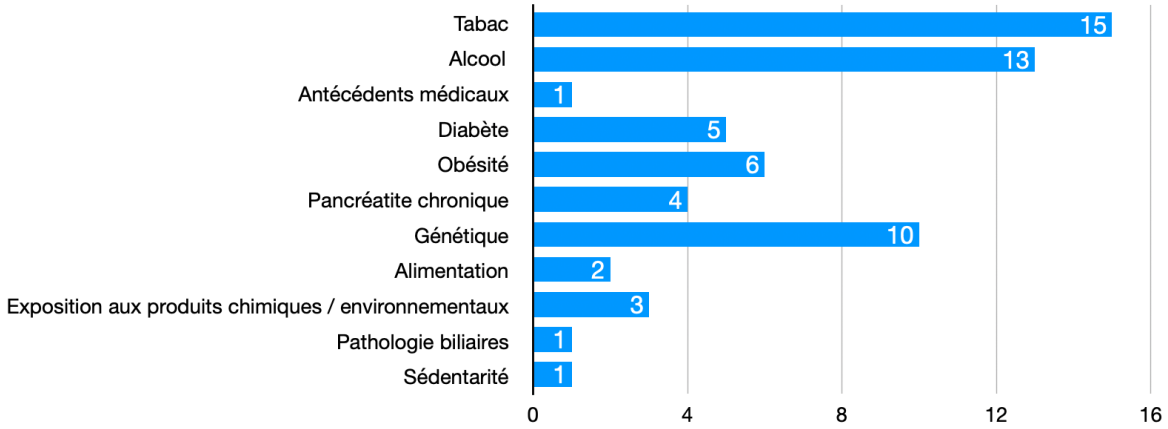


Figure 7 : Principaux facteurs de risque du cancer du pancréas

Concernant les symptômes, les réponses souvent ressorties sont les douleurs abdominales, l'ictère, ainsi que l'altération de l'état général du patient (Figure 8). Ces signes, bien que fréquents dans les formes avancées, restent souvent peu spécifiques aux premiers stades. Cela ne permet donc pas aux médecins de pouvoir poser un diagnostic précis rapidement.

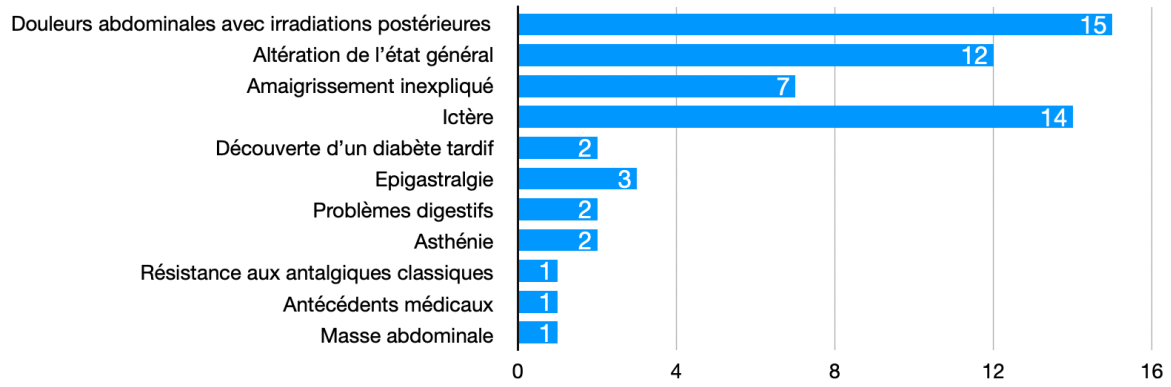


Figure 8 : Symptômes pouvant évoquer un cancer du pancréas

Le diagnostic repose majoritairement sur les outils d'imagerie (36%), tels que l'échographie, le scanner, l'IRM la biopsie avec analyse histologique (27%) et les marqueurs tumoraux (18%) (Annexe 3). Toutefois, de nombreux médecins soulignent les limites de ces examens dans les stades précoces (Figure 9), ce qui rejoint l'une des grandes difficultés cliniques de cette pathologie. Le caractère tardif du diagnostic constitue ainsi un frein à une prise en charge efficace, ce constat est partagé par la majorité des participants.

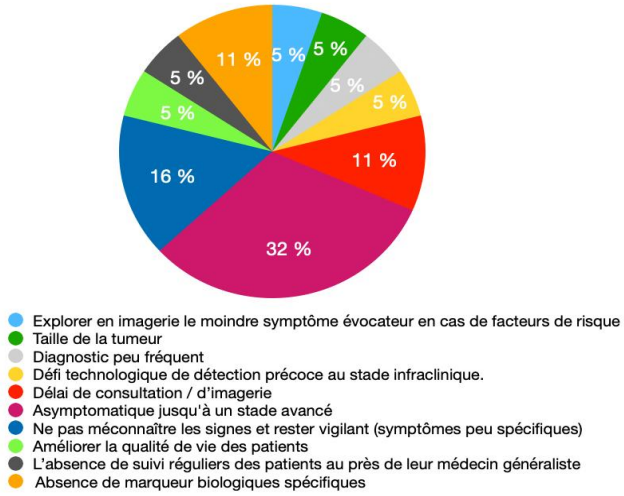


Figure 9 : Limites des examens dans les stades précoces

La stratégie thérapeutique est adaptée en fonction du stade de la maladie. Pour les formes localisées, la chirurgie reste le traitement de référence (50%), le plus souvent complétée par une chimiothérapie ou radiothérapie adjuvante (27%) (Annexe 4). En cas de maladie localement avancée, les médecins s'orientent vers des protocoles de chirurgie avec chimiothérapie (36,4%), de chimiothérapie seule (22,7%) voire de radiochimiothérapie (9,1%) (Annexe 5). Les formes métastatiques, quant à elles, sont majoritairement traitées par chimiothérapie (33,3%) (Annexe 6). La chimiothérapie ou radiothérapie à visée palliative est également mise en place dans 20,8% des cas. De nombreux autres traitements peuvent être proposés comme : le statut MisMatch Repair (MMR), l'immunothérapie, ou les essais cliniques.

Plusieurs limites majeures sont associées aux traitements actuels du cancer du pancréas. La plus fréquemment mentionnée est que la maladie est souvent diagnostiquée tardivement, alors que des métastases sont déjà présentes, limitant ainsi les options thérapeutiques (Figure 10). L'absence de traitements réellement spécifiques et efficaces, notamment à un stade avancé, est également citée à plusieurs reprises. De plus, les professionnels de santé soulignent également la toxicité importante de la chimiothérapie, qui peut fortement impacter la qualité de vie des patients. Il existe également des difficultés à évaluer la réponse tumorale, en particulier avec les outils d'imagerie disponibles. Certains professionnels regrettent que la chirurgie soit encore aujourd'hui le seul traitement curatif identifié, et qu'il n'existe pas de mutation ciblable dans la majorité des cas pour envisager une thérapie personnalisée. Enfin, la récidive rapide après traitement est un autre point soulevé, ainsi que le coût des traitements, la difficulté à prédire la réponse, et le manque de visibilité sur les bénéfices à long terme sont également des freins importants. Ces retours confirment une perception globale d'outils thérapeutiques encore trop limités face à une pathologie particulièrement agressive.

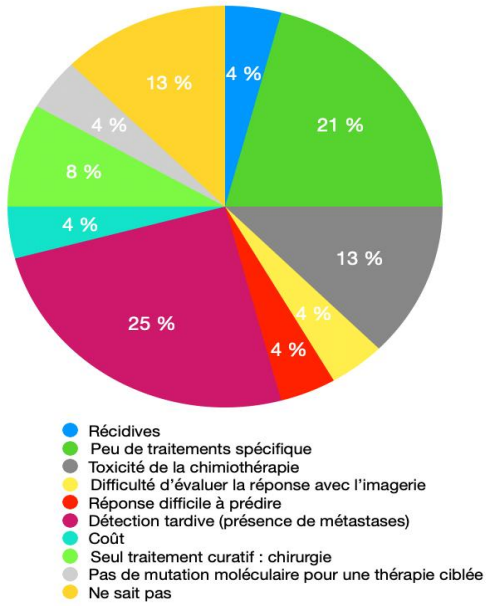


Figure 10 : Limites majeures associées aux traitements actuels du cancer du pancréas

En plus des limites liées aux traitements eux-mêmes, les médecins rappellent que des limites physiques propres à chaque patient entrent également en jeu. Parmi les professionnels interrogés, neuf sur vingt-deux signalent avoir observé des différences notables dans la réponse aux traitements en fonction des caractéristiques individuelles des patients. Ces dernières peuvent concerner les comorbidités (31,6%), les facteurs génétiques (26,3%) et l'état général et psychologique (21,1%) ainsi que l'âge (21,1%). À l'inverse, 13 médecins estiment ne pas avoir constaté de différences marquantes (Annexe 7).

Concernant les avancées thérapeutiques actuelles sur le cancer du pancréas, plusieurs médecins mentionnent des progrès récents qu'ils jugent significatifs (Figure 11). Parmi les plus cités figure l'immunothérapie, ainsi que les thérapies ciblées et les ciblages des mutations KRAS. Ces réponses reflètent l'intérêt croissant pour les approches personnalisées dans le traitement du cancer du pancréas.

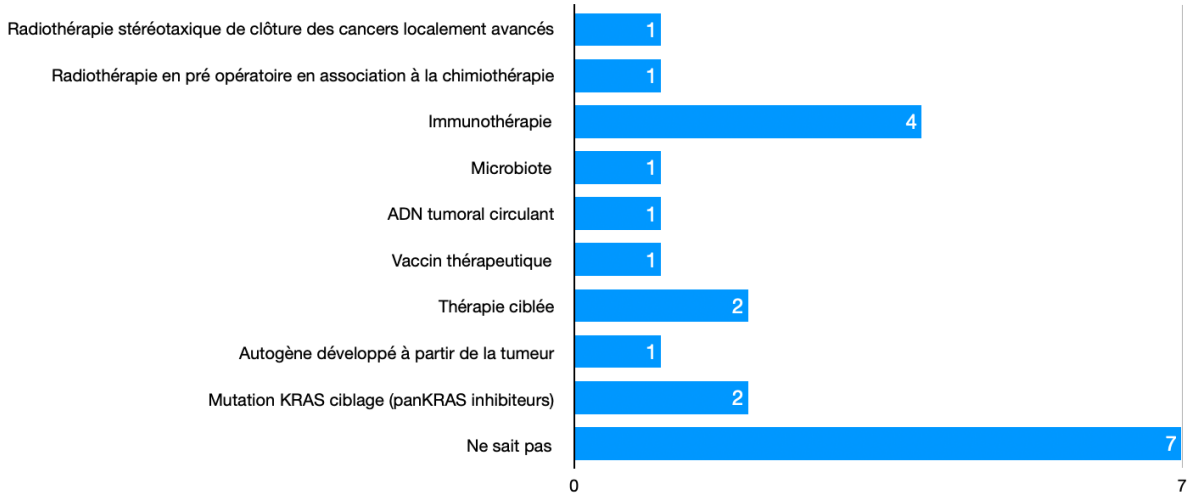


Figure 11 : Avancées thérapeutiques actuelles

D’autres axes d’innovation sont également rapportés, comme le développement de la radiothérapie stéréotaxique, l’utilisation de l’ADN tumoral circulant, ou encore les vaccins thérapeutiques. Ces pistes, bien que moins fréquemment mentionnées, montrent que certains praticiens suivent de près les recherches en cours.

Cependant, une part importante des professionnels interrogés (7 sur 22) déclare ne pas savoir identifier de progrès récents dans ce domaine, ce qui peut traduire un manque d’accès à l’information, une diffusion encore limitée des innovations vers la pratique courante ou encore un manque de réponses venant de spécialistes. Ce constat renforce l’idée que, malgré quelques avancées identifiées, la transition entre recherche et soins reste à consolider.

Plusieurs obstacles majeurs ont été identifiés, freinant ainsi l’adoption ou le développement des nouvelles thérapies contre le cancer du pancréas. Le frein le plus cité concerne le coût élevé de ces traitements (Figure 12). Viennent ensuite la nature particulièrement agressive de la maladie, rendant difficile l’introduction de nouvelles approches avant une progression rapide, et les difficultés techniques liées au traitement ou à la mise en œuvre de protocoles complexes.

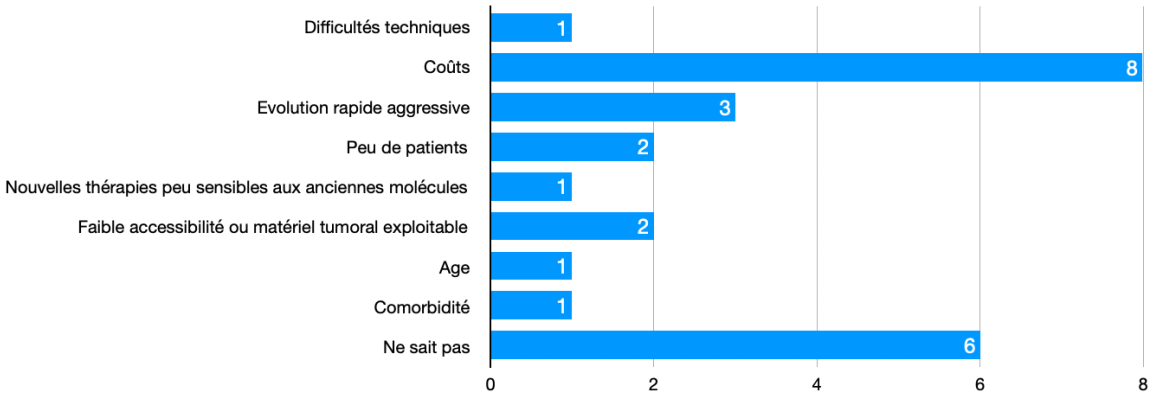


Figure 12 : Obstacles freinant les nouvelles thérapies

Certains soulignent le nombre limité de patients éligibles, ce qui complique la conduite d’essais cliniques, et la faible sensibilité des nouvelles thérapies aux traitements plus anciens, parfois encore utilisés. On note aussi que dans certains cas, l’accessibilité au matériel tumoral pour réaliser des analyses spécifiques est faible ou insuffisante.

Enfin, des freins liés au profil même des patients sont mentionnés : l'âge avancé ou les comorbidités fréquentes rendent parfois difficile la mise en place de traitements innovants. Ces différents éléments montrent que les limites ne sont pas uniquement scientifiques ou techniques, mais aussi organisationnelles et humaines.

Les biomarqueurs font partie des pistes les plus explorées dans le développement de nouvelles approches contre le cancer du pancréas. Ils permettent d'envisager des traitements plus ciblés et adaptés au profil de chaque patient. Actuellement, peu sont validés pour cette maladie, mais les recherches se multiplient. C'est pourquoi, dans ce questionnaire, une attention particulière a été portée à la place qu'occupent les biomarqueurs dans la pratique des professionnels de santé, afin de savoir dans quelle mesure ils pourraient réellement contribuer à faire évoluer les traitements.

Les médecins interrogés ont des avis partagés concernant les biomarqueurs. Mais dans l'ensemble, leur potentiel est bien reconnu (Annexe 8). Huit répondants déclarent les utiliser dans leur pratique pour orienter la prise en charge des patients atteints de cancer du pancréas, tandis que huit autres indiquent ne pas les utiliser, et six ne sont pas concernés. Ce partage reflète une utilisation encore limitée et hétérogène.

Parmi ceux qui les utilisent, le biomarqueur le plus cité est le CA 19-9, bien connu dans le suivi de ce type de cancer (Figure 13). D'autres médecins évoquent des outils plus spécialisés comme la recherche de mutations KRAS, BRAF, ou le statut MMR (MSI/MSS). Des tests plus avancés, comme la recherche de mutations BRCA, NRAS, ou des fusions génétiques comme NRG1 et FGFR2, sont mentionnés ponctuellement, mais restent rares.

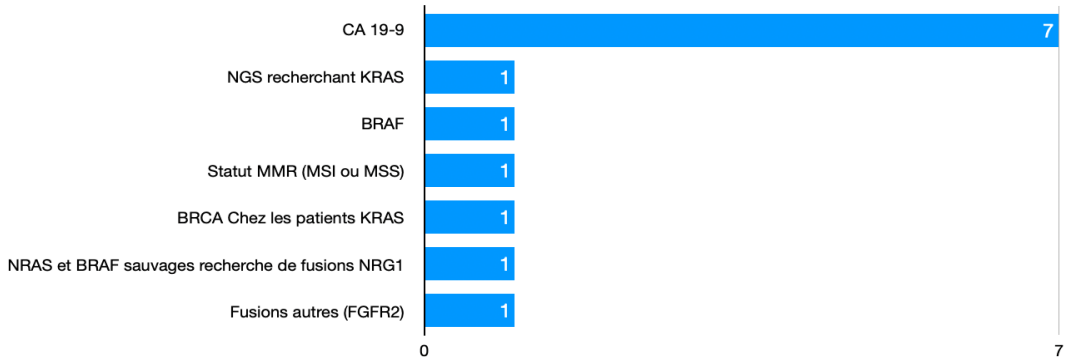


Figure 13 : Biomarqueurs utilisés

Lorsque l'on interroge les professionnels de santé sur l'utilité des biomarqueurs pour le diagnostic précoce, les réponses montrent des attentes mesurées. Certains pensent qu'ils peuvent aider à poser un diagnostic (25%), qu'ils pourraient être utiles à l'avenir (37,5%), ou aider pour le suivi de la maladie (6,3%), mais ils sont aussi perçus comme peu spécifiques (18,8%) et avec un risque de faux positifs (12,5%) (Annexe 9).

Concernant leur utilité pour guider les traitements, les médecins sont relativement du même avis. En effet, une majorité de professionnels estiment l'efficacité des biomarqueurs dans ce domaine comme peu spécifique (53,8%) ou encore faible (7,7%) (Annexe 10). Cependant, pour certains médecins, les biomarqueurs peuvent aider à guider les traitements et donc augmenter l'espérance de vie des patients (7,7%). De plus, les biomarqueurs peuvent évaluer la stratégie thérapeutique (7,7%), aider à savoir si le patient répond ou non à la chimiothérapie (7,7%) et enfin 15,4% estiment que le biomarqueur CA 19-9 est très important dans ce domaine.

Pour l'utilité des biomarqueurs dans la réponse aux traitements, les retours sont plus positifs : cinq médecins estiment qu'ils sont utiles en association avec l'imagerie, trois les considèrent même comme très importants (Annexe 11). Toutefois, d'autres restent sceptiques, jugeant ces marqueurs peu fiables (2), peu sensibles (1), voire inutiles au regard des outils d'imagerie déjà disponibles (3).

Ces résultats montrent que les biomarqueurs suscitent un intérêt réel, mais qu'ils sont encore loin d'être intégrés de manière systématique dans la prise en charge du cancer du pancréas. Leurs limites techniques et l'absence de marqueur spécifique freinent leur adoption, malgré leur potentiel perçu pour guider des traitements plus ciblés et pourquoi pas permettre une détection précoce de ce cancer.

Tout comme pour les biomarqueurs, les réponses montrent que les médecins ont une volonté d'innover (Figure 14).

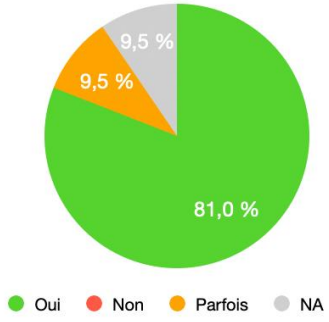


Figure 14 : Encouragement des patients aux essais cliniques

L’une des questions portait sur l’ouverture des médecins à la participation de leurs patients à des essais cliniques. Les résultats montrent une forte tendance favorable : 17 professionnels sur 22 ont répondu qu’ils encouragent les essais cliniques, soit plus de 80 % des répondants. Cette majorité nette reflète un positionnement globalement positif vis-à-vis de la recherche et des nouvelles approches thérapeutiques.

En plus des réponses favorables, d’autres sont plus nuancées. On trouve notamment la section « parfois », ce qui reflète une position intermédiaire : les médecins concernés ne sont pas systématiquement favorables, mais peuvent recommander la participation à un essai selon certains critères. Les justifications associées précisent que cela dépend souvent de l’état de santé du patient, ainsi que de son histoire personnelle. Cette réponse conditionnelle met en évidence une approche individualisée, centrée sur le bénéfice réel que le patient peut tirer d’un essai donné.

Les valeurs Non-Applicables (NA), quant à elles, correspondent principalement aux étudiants en médecine qui ne sont pas encore en contact direct avec les patients et qui ne peuvent pas intervenir lors des consultations. De plus, certaines professions comme l'ostéopathie et la pharmaceutique ne sont pas amenées à encourager directement les essais cliniques.

Ainsi, au vu du fort taux de réponses favorables, celles-ci montrent que l’ouverture aux essais cliniques est bien présente, mais souvent pensée au cas par cas, en tenant compte du patient, du contexte médical, et des ressources disponibles.

À la question portant sur les types d’innovations thérapeutiques que les médecins aimeraient voir davantage explorées dans les essais cliniques sur le cancer du pancréas, plusieurs tendances nettes se dégagent (Figure 15).

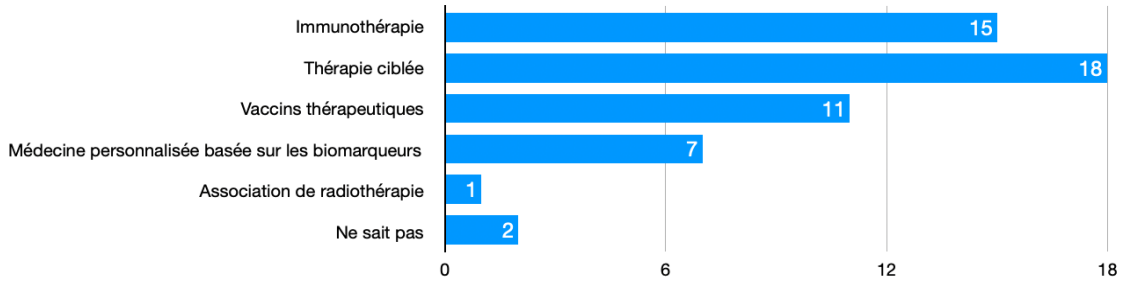


Figure 15 : Innovations qui pourraient davantage être explorées

La thérapie ciblée est la plus largement citée, avec 18 mentions sur 22 répondants. Elle est suivie par l'immunothérapie, ce qui reflète un fort intérêt pour ces approches déjà développées dans d'autres types de cancers, mais encore peu accessibles dans celui du pancréas. Les vaccins thérapeutiques suscitent aussi un intérêt notable, avec 11 citations.

D'autres médecins mettent en avant des pistes plus spécifiques comme la médecine personnalisée basée sur les biomarqueurs, ainsi que l'association de radiothérapie. Enfin, deux praticiens indiquent ne pas savoir quelles innovations devraient être priorisées.

Ces résultats montrent un fort désir d'élargir le champ des options thérapeutiques disponibles, en explorant des traitements plus précis, personnalisés et potentiellement moins toxiques que les chimiothérapies conventionnelles. Ils confirment aussi l'intérêt pour des stratégies permettant de mieux adapter les soins au profil biologique de chaque patient.

Enfin, les médecins ont été interrogés sur les types de formations et de collaborations qu'ils jugent essentielles pour améliorer la prise en charge du cancer du pancréas. Plusieurs types de collaborations interdisciplinaires ont été mentionnés, traduisant une volonté d'unir les expertises autour du patient. En effet, 86% des répondants pensent qu'il existe un moyen d'améliorer la formation des médecins sur ce cancer (Figure 16).

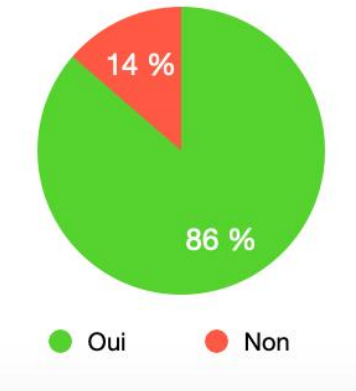


Figure 16 : Possibilité d'améliorer la formation des médecins

Les aspects qui devraient être renforcés selon les professionnels sont principalement la reconnaissance des symptômes, ainsi que la connaissance des avancées thérapeutiques et l'utilisation de biomarqueurs (Figure 17).

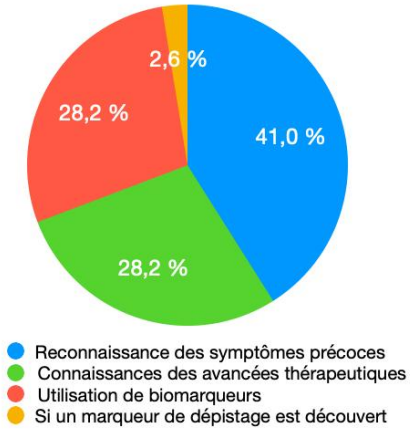


Figure 17 : Aspects qui pourraient être améliorés

La collaboration avec les réunions de concertation pluridisciplinaire arrive en tête des réponses (3 mentions), soulignant leur rôle central dans la prise de décision thérapeutique (Annexe 12). Les spécialistes les plus souvent cités comme interlocuteurs clés sont les gastroentérologues (3), les psychologues (3), les oncologues (2), et les chirurgiens (2). D'autres profils comme le médecin généraliste, le diabétologue, le nutritionniste, ou encore le soignant en soins palliatifs sont mentionnés à raison d'une fois chacun, montrant un besoin d'approche globale autour du patient.

Plusieurs répondants insistent aussi sur l'importance de la coopération entre médecins de ville et médecins hospitaliers (3), ainsi que sur les échanges entre confrères, qu'ils considèrent nécessaires pour harmoniser les pratiques et suivre les avancées. Certains évoquent enfin le rôle des congrès médicaux (2), des clubs spécialisés comme le Club du pancréas (2), ou encore la diffusion de recommandations de dépistage comme leviers de formation continue.

Ces réponses traduisent une attente claire de travail en réseau et de partage d'expérience entre disciplines, structures et niveaux de soins. Elles confirment que face à une pathologie aussi complexe, la formation et la collaboration sont perçues comme des conditions indispensables pour améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge.

B. Patients et famille de patients

Le cancer du pancréas touche bien plus que le patient lui-même : c'est toute la famille qui se retrouve impliquée dans le parcours de soins, les décisions à prendre, et la gestion des effets secondaires. Les proches se posent de nombreuses questions, notamment sur les traitements disponibles, leur efficacité, et les perspectives d'accès à des essais cliniques. Les patients, quant à eux, doivent souvent prendre des décisions complexes concernant leur prise en charge, incluant la participation à des protocoles de recherche.

Cette analyse a été réalisée sous le même principe que pour les professionnels de santé : questionnaire (Annexe 13) avec réponses recueillies via Google Forms, puis exportées et analysées sous format Excel vise à mieux comprendre la place actuelle de la recherche clinique dans la prise en charge du cancer du pancréas, en évaluant les traitements proposés, réalisés, leurs effets secondaires, et la perception des patients vis-à-vis des essais en cours. L'enquête menée a permis de recueillir des données quantitatives sur 89 cas concernant des patients atteints du cancer du pancréas. Elle révèle des informations essentielles pour comprendre l'expérience des patients face aux traitements actuels et évaluer leur ouverture aux innovations.

Les réponses à ce questionnaire proviennent en grande partie de membres de la famille d'un patient décédé, des enfants de patients, des malades eux-mêmes, et dans une moindre mesure des conjoint(e)s, ce qui témoigne de l'implication étroite de la sphère familiale dans la gestion de la maladie (Figure 18).

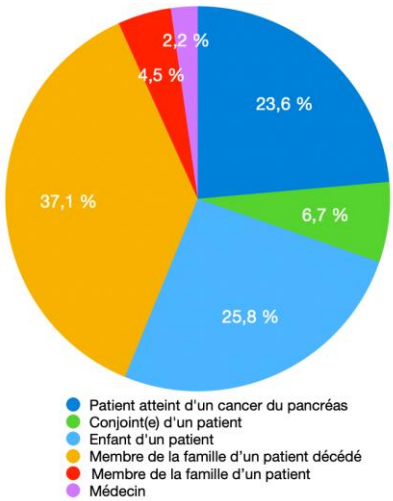


Figure 18 : Participants au questionnaire patients

Les données révèlent que 58 % des patients concernés sont des hommes, 42 % des femmes, un écart cohérent avec les données épidémiologiques connues (Figure 19).

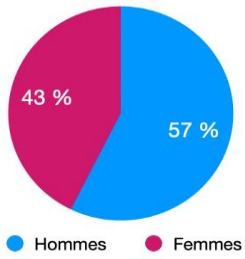


Figure 19 : Sexe des patients

La majorité des cas concerne des personnes âgées de 51 à 70 ans, suivies des plus de 71 ans, puis des 30-50 ans, confirmant la rareté de cette pathologie chez les jeunes adultes (Figure 20).

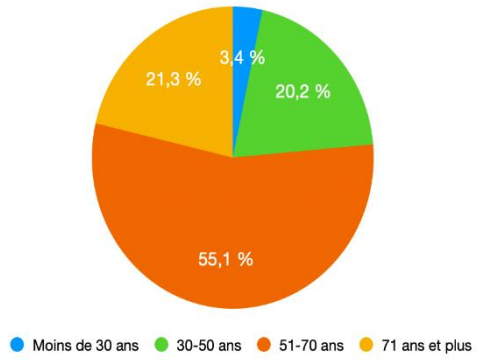


Figure 20 : Tranche d'âge des patients

Une large majorité a déclaré avoir ressenti des symptômes avant le diagnostic (Figure 21).

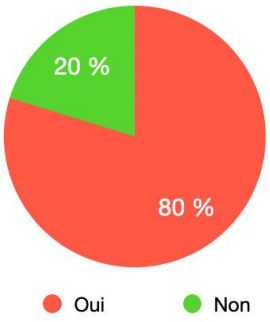


Figure 21 : Présence de symptômes avant le diagnostic

Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont les douleurs abdominales, la perte de poids importante, les troubles digestifs et la jaunisse (Figure

22). Certains répondants mentionnent aussi des symptômes plus isolés comme les dorsalgies, la fatigue extrême, les urines foncées ou des troubles cognitifs atypiques. La variété des symptômes, souvent liés au système digestif, montre que la maladie se manifeste de façon discrète, mais bien présente, ce qui peut expliquer pourquoi elle est souvent diagnostiquée tard.

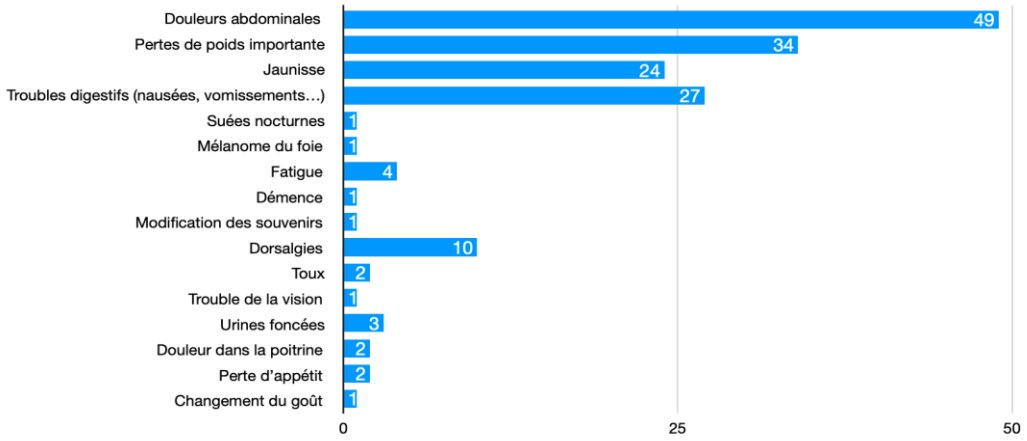


Figure 22 : Symptômes ressentis

Un tableau a été créé afin d'avoir une vue globale de l'avancée de la maladie en fonction de la présence de symptômes (Annexe 14) ou non (Annexe 15). Ce récapitulatif permet de mettre en lumière le stade de la maladie lors de son diagnostic.

En matière de traitement, la chimiothérapie s'impose comme la prise en charge la plus couramment proposée (Figure 23) et réalisée (Figure 24). La chirurgie est mentionnée dans les propositions et réalisée dans certains des cas. Les soins palliatifs et la radiothérapie complètent le tableau, souvent en complément ou en alternative à d'autres traitements. Les essais cliniques eux, sont peu proposés aux patients, les malades y participent rarement, ce qui reste un résultat très faible au regard de la sévérité de la pathologie et du manque de traitements efficaces à long terme.

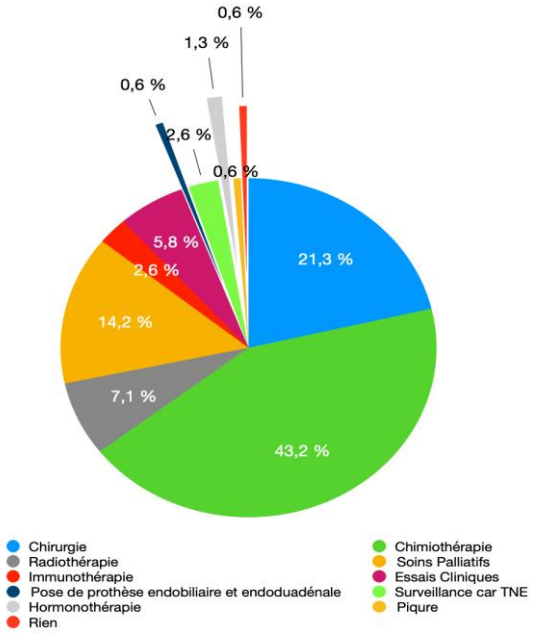


Figure 23 : Traitements proposés

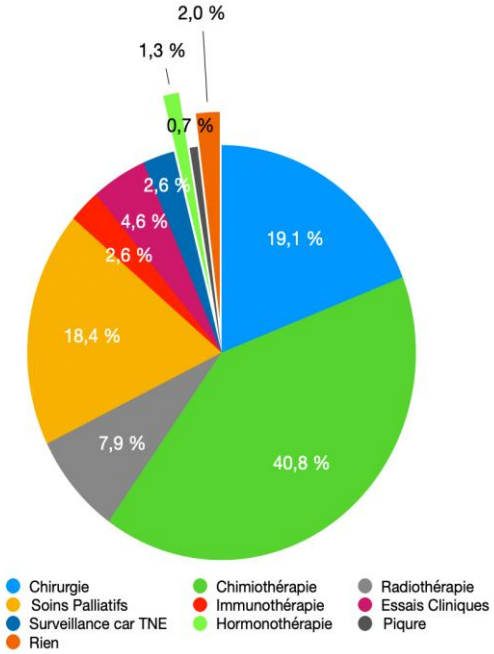


Figure 24 : Traitements réalisés

Concernant la chimiothérapie réalisée, le FOLFIRINOX est le traitement le plus administré (Figure 25). Qu'il soit donné seul ou en combinaison, il reste la thérapie la plus utilisée. Le Gemcitabine peut également être administré seul ou en combinaison. Cependant, au regard des résultats, une majorité de répondants ne se souvenait plus du traitement reçu, ce qui est un biais pour l'analyse.

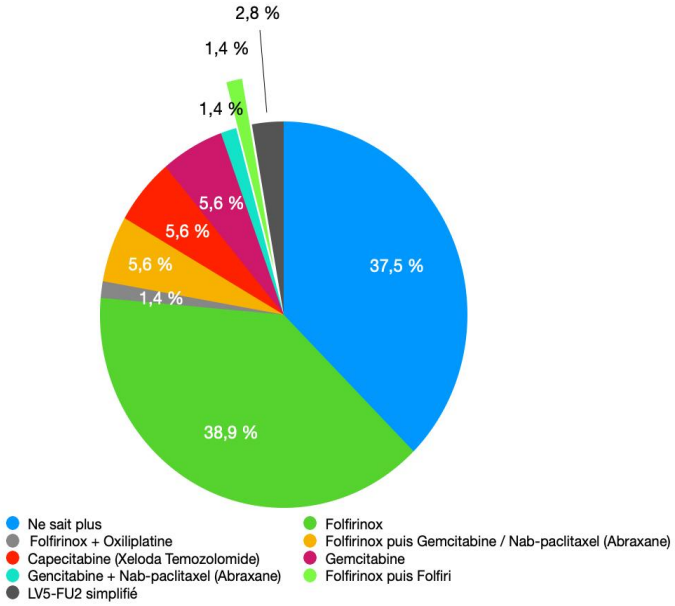


Figure 25 : Chimiothérapie réalisée

Les effets secondaires liés aux traitements sont particulièrement marqués : 83 % des répondants déclarent en avoir souffert (Annexe 16). Ils rapportent en majorité une fatigue intense, des troubles digestifs, des douleurs, mais aussi des troubles psychologiques ou des neuropathies (Figure 26). Ce fardeau thérapeutique souligne l'importance de mieux équilibrer efficacité et qualité de vie dans la prise en charge des patients.

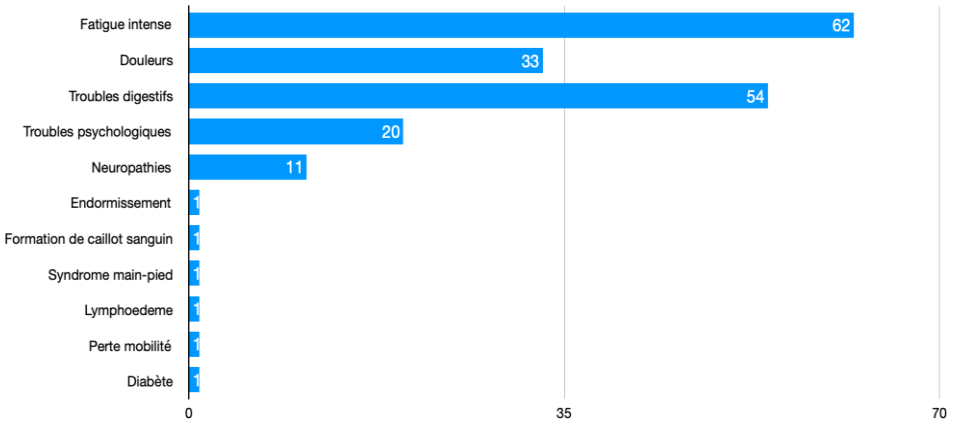


Figure 26 : Symptômes ressentis suite aux traitements

Du point de vue de l'évolution de la maladie, cette dernière a continué à se développer dans 62% des cas (Annexe 17). Seulement 22% des répondants n'ont pas eu d'évolution du cancer et 16% ne savent pas. Ce chiffre est marqué principalement par le manque de connaissances des patients, mais surtout par le fait que ce soit très régulièrement la famille qui ait répondu à ce questionnaire.

Par ailleurs, le développement de métastases est signalé dans la majeure partie des cas (Figure 27). Les localisations les plus fréquentes sont le foie, suivi des poumons et du péritoine, ce qui correspond aux zones de dissémination les plus courantes dans cette pathologie (Figure 28).

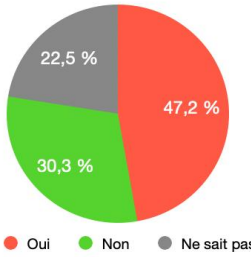


Figure 27 : Évolution de la maladie sous traitement

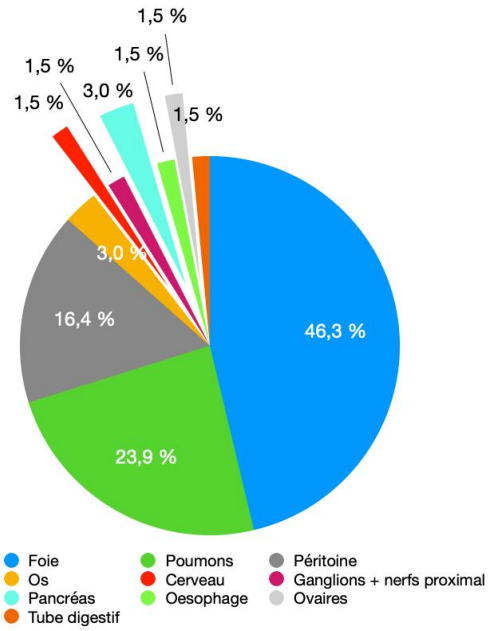


Figure 28 : Localisation des métastases

Nous pouvons donc voir que, malgré la mise en place des traitements, souvent lourds et successifs, les données montrent que la maladie continue d'évoluer dans un grand nombre de cas. Le développement fréquent de métastases, associé à la persistance de nombreux effets secondaires, souligne les limites des prises en charge actuelles et renforce l'urgence d'explorer de nouvelles approches thérapeutiques plus efficaces et mieux tolérées.

Face aux limites des traitements standards observées chez de nombreux patients, les essais cliniques apparaissent comme une piste indispensable à explorer, en particulier pour une pathologie aussi agressive que le cancer du pancréas. Leur rôle devient d'autant plus crucial que la majorité des traitements proposés ne permettent pas de contenir durablement l'évolution de la maladie, comme en témoignent les taux importants de métastases et d'effets secondaires.

L’enquête révèle que les essais cliniques sont peu présents dans les parcours de soins. En effet, un tiers des répondants se disent intéressés par cette possibilité, mais 27% expriment une réticence au vu du peu d’informations disponibles. Enfin, la majeure partie des répondants ne souhaitent pas participer à de nouveaux essais (Figure 29).

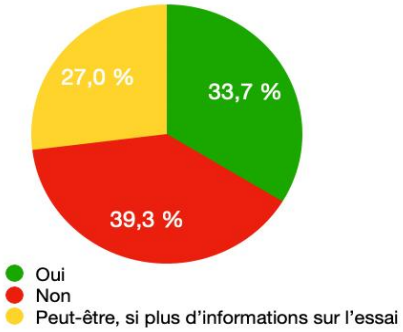


Figure 29 : Souhait de participer à des essais cliniques

Parmi les freins les plus fréquemment évoqués figurent une prise en charge trop tardive, suivie par une préférence pour les traitements habituels, l'absence de proposition par le médecin, la peur des effets secondaires et, plus rarement, un refus des professionnels ou un épuisement psychologique (Figure 30).

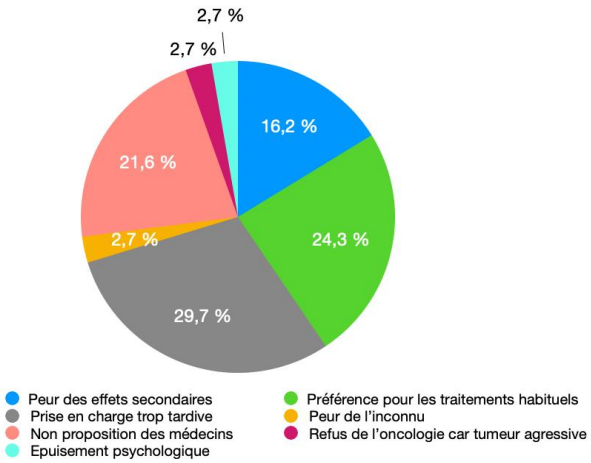


Figure 30 : Freins à la non-participation aux essais cliniques

Les résultats recueillis auprès des patients et de leurs proches montrent que, malgré les traitements proposés, la maladie progresse dans de nombreux cas, avec des effets secondaires lourds et une qualité de vie souvent altérée. La participation aux essais cliniques reste encore limitée, principalement en raison d’un manque d’information ou d’une absence de proposition de la part des médecins. Pourtant, une partie des patients y serait favorable. Ces éléments soulignent que la recherche clinique, bien que peu présente dans leur parcours, représente un levier essentiel pour

offrir de nouvelles perspectives. L'analyse met ainsi en lumière un décalage important entre le potentiel des essais cliniques dans ce type de cancer et leur intégration concrète dans le parcours des patients.

C. Biais et limites

Bien que les questionnaires aient permis de recueillir des données précieuses sur la perception du cancer du pancréas par les médecins et les patients, l'approche méthodologique utilisée présente un certain nombre de biais et de limites qu'il convient de souligner pour nuancer les résultats et en comprendre la portée.

Tout d'abord, un biais de sélection est présent dans les deux volets de l'enquête. Du côté des patients, les réponses ont été fournies aussi bien par les patients eux-mêmes que par leurs proches (enfants, conjoint(e)s), ce qui apporte une diversité de points de vue, mais peut aussi introduire des écarts dans la précision ou l'interprétation des expériences. De plus, les personnes ayant répondu sont celles qui ont accepté de participer, ce qui peut créer une surreprésentation de profils plus impliqués émotionnellement, ou au contraire de ceux ayant eu un suivi plus structuré. Les patients ou familles n'ayant pas souhaité participer pourraient avoir vécu des situations différentes, parfois plus complexes ou, au contraire, moins marquantes.

Chez les médecins, le nombre réduit de répondants (22) constitue une limite majeure. Plusieurs praticiens ont exprimé ne pas avoir le temps de répondre, notamment du fait de leur charge de travail ou de l'absence d'accès à Google Forms dans leur contexte professionnel. Pour pallier cette difficulté, des versions Word des questionnaires ont été proposées, que certains ont remplies manuellement avant que les réponses soient saisies à la main dans le formulaire numérique par mes soins. Si cette démarche a permis de récupérer davantage de réponses, elle peut introduire des biais de retranscription, malgré une attention particulière portée à la fidélité des données saisies.

Les questionnaires sont également sujets à des biais de réponse. Que ce soit du côté des patients, de leurs proches ou des professionnels, les réponses sont influencées par la mémoire, les émotions, ou encore la perception individuelle de l'expérience vécue. Certains participants peuvent avoir voulu répondre de manière socialement attendue, notamment les médecins face à des questions sur l'innovation

ou les essais cliniques. Certains répondants ont également pu être influencés par leur état physique ou psychologique au moment de répondre, notamment en cas de fatigue, de douleurs ou de stress liés à la maladie.

Des limitations liées à la précision et à l'interprétation des réponses ont également été observées. Certaines données apparaissent incomplètes ou imprécises, avec des champs laissés vides (NA) ou des justifications brèves. Cela limite l'analyse fine de certains résultats, notamment dans les questions ouvertes. De plus, certaines réponses subjectives ne permettent pas de distinguer avec certitude si un traitement a été réellement proposé, expliqué ou simplement mentionné.

Par ailleurs, les questionnaires ne permettent pas de croiser les réponses avec des données médicales objectives (comptes-rendus, imagerie, bilans biologiques), ce qui empêche de confirmer certains éléments comme le stade réel de la maladie, la cohérence des traitements ou l'évolution observée. Cela constitue une limite importante à la fiabilité clinique de certains résultats.

Le format même du questionnaire, bien que pratique, ne permet pas d'explorer la complexité des situations individuelles. Des entretiens semi-directifs auraient sans doute permis de mieux comprendre certains ressentis ou hésitations exprimés, notamment en ce qui concerne la perception des essais cliniques, les freins à l'innovation ou les attentes en matière de collaboration entre soignants. En raison de contraintes de temps, de disponibilité des professionnels et de ressources limitées, cette approche qualitative n'a pas pu être intégrée.

Des efforts ont néanmoins été faits pour limiter ces biais. Les questionnaires ont été rédigés dans un langage clair et neutre, avec des formulations non suggestives, afin de ne pas influencer les réponses. L'anonymat a été garanti pour permettre aux participants de s'exprimer librement. Des questions ouvertes ont été incluses pour permettre l'expression de points de vue plus nuancés, et des vérifications ont été effectuées pour éviter les redondances ou les confusions dans la formulation des items. L'utilisation d'un support numérique (Google Forms) associé à un traitement des données sur Excel a permis une organisation rigoureuse et une lecture globale des tendances.

Enfin, d’autres facteurs contextuels et culturels peuvent aussi avoir influencé la compréhension et la formulation des réponses. Les différences d’interprétation selon le niveau de familiarité avec le vocabulaire médical, notamment chez les proches de patients, peuvent affecter la précision de certaines données, en particulier lorsqu’il s’agit de traitements spécifiques ou de concepts comme les biomarqueurs ou les essais cliniques.

Malgré ces biais et limites, les questionnaires ont permis de faire émerger des tendances claires sur les freins, les attentes et les pratiques en matière de prise en charge du cancer du pancréas. L’approche adoptée a permis de recueillir un large éventail de témoignages, offrant une vision croisée entre soignants et soignés. Toutefois, ces résultats doivent être analysés avec prudence et mériteraient, à l’avenir, d’être approfondis par des méthodes complémentaires comme des entretiens cliniques.

IV. Recommandations

L’analyse croisée des données recueillies dans ce sujet, issues des questionnaires diffusés auprès des professionnels de santé et des patients atteints de cancer du pancréas, a permis de dégager plusieurs axes de réflexion concrets pour améliorer la prise en charge de cette pathologie.

Au-delà des réponses structurées, les participants avaient la possibilité de laisser un commentaire libre en fin de questionnaire. Ces témoignages, souvent riches en enseignements, ont permis de mettre en lumière certaines expériences individuelles, frustrations, attentes, mais aussi suggestions pratiques, exprimées directement par les patients, leurs proches ou les professionnels.

En croisant les réponses fermées et les retours qualitatifs, il a été possible de formuler un ensemble de recommandations ciblées, visant à améliorer le parcours de soins, l’accès à l’innovation thérapeutique, et la détection plus précoce de la maladie. Cela a permis de formuler des recommandations structurées selon trois volets complémentaires. Le premier s’adresse aux médecins, en mettant en évidence la nécessité d’une meilleure structuration du dépistage, du suivi et de la coordination interprofessionnelle. Le second s’adresse aux patients et à leurs proches, afin de mieux répondre à leurs besoins d’accompagnement, d’information et de prise en charge globale. Enfin, un troisième axe est consacré à l’utilisation des biomarqueurs, qui constitue une piste prometteuse pour transformer la stratégie de diagnostic et tendre vers une médecine plus précoce, plus personnalisée et potentiellement plus efficace.

A. Pour les médecins

- **Comment structurer un suivi post-thérapeutique adapté ?**

Le suivi après traitement, en particulier après une chirurgie lourde ou dans un contexte palliatif, est souvent complexe et nécessite une prise en charge globale et continue. Les réponses des professionnels de santé soulignent l'importance de maintenir une coordination étroite entre les différents acteurs impliqués dans le parcours du patient, notamment entre l’hôpital et la médecine de ville. Il serait recommandé d’intégrer systématiquement un accompagnement nutritionnel,

psychologique et métabolique dans ce suivi, afin de mieux répondre aux effets secondaires et aux besoins spécifiques liés à la maladie et aux traitements. Un échange régulier d'informations et une meilleure circulation des données médicales entre les soignants permettraient d'assurer une continuité de soins de qualité.

- **Comment améliorer le dépistage et la personnalisation du traitement du cancer du pancréas ?**

Les réponses au questionnaire montrent une adhésion des professionnels à l'idée que les biomarqueurs pourraient jouer un rôle dans l'amélioration du dépistage. Leur usage, bien que prometteur, reste aujourd'hui peu systématique. Il conviendrait de développer des protocoles d'utilisation standardisés, de favoriser leur accessibilité et de renforcer la formation médicale continue sur leur interprétation. Car malgré le potentiel et les avancées scientifiques sur les biomarqueurs, certains voire une grande partie des professionnels interrogés pensent encore que ceux-ci ne sont d'aucune aide pour l'orientation thérapeutique. Les professionnels ont souligné que ces outils pourraient améliorer l'orientation thérapeutique et la sélection des patients pour les essais cliniques ou les traitements ciblés, notamment dans les contextes à haut risque (diabète récent, antécédents familiaux, mutations génétiques).Cependant, cette réponse prend racine du fait qu'aucun biomarqueur spécifique n'a été découvert pour le dépistage et la personnalisation. D'après les résultats, l'immunothérapie peut être une nouvelle thérapie innovante. Grâce à la découverte de biomarqueurs spécifiques, ces derniers pourraient aider à la personnalisation des traitements.

- **Pourquoi réaliser un profilage moléculaire dès le moment du diagnostic?**

Une partie des professionnels interrogés ont insisté sur l'importance d'une approche thérapeutique personnalisée, fondée sur le profil génétique de la tumeur (exemple : mutations KRAS, BRCA2, anomalies CDKN2A…). Intégrer systématiquement ce profilage dès le diagnostic permettrait aux oncologues de proposer des options thérapeutiques plus ciblées, voire d'orienter plus rapidement vers un essai clinique adapté. Cela correspondrait à une médecine de précision qui tient compte de la biologie spécifique de chaque patient.

- **Quelle place pour le médecin généraliste dans la prise en charge ?**

Un témoignage met en lumière une perception partagée : « Le médecin généraliste a plutôt une place d'accompagnement que d'orientation sur les traitements, qui est à la charge du spécialiste. » Cela souligne une frontière claire des rôles perçus entre soins primaires et oncologie spécialisée. Toutefois, les médecins généralistes demeurent essentiels dans le repérage précoce des symptômes et dans le suivi global du patient, y compris en fin de vie. Plusieurs professionnels notent une amélioration de la communication ville-hôpital, notamment avec l'intégration des pharmaciens, infirmiers et spécialistes autour du patient même si d'après les résultats, une meilleure communication aiderait grandement.

- **Comment favoriser l'inclusion des patients dans les essais cliniques ?**

Les retours des professionnels montrent que la gestion des essais cliniques est souvent déléguée aux centres spécialisés. Pourtant, certains patients rapportent n'avoir jamais été orientés vers ces dispositifs, malgré leur motivation. Il serait donc souhaitable de responsabiliser davantage les oncologues à ce sujet, en facilitant l'accès aux bases de données des essais en cours, et en fournissant des outils clairs pour expliquer les modalités de participation aux patients.

- **Comment accélérer le diagnostic face à une pathologie aussi agressive ?**

Les professionnels confirment que le cancer du pancréas est souvent redouté, car son évolution est rapide et péjorative. Cette réalité plaide pour la mise en place d'un parcours prioritaire de diagnostic en cas de suspicion clinique. Cela permettrait d'éviter les pertes de chance, en réduisant les délais entre les premiers symptômes, l'imagerie, la biopsie et la décision thérapeutique. Les réponses suggèrent que ce type d'organisation serait réalisable à condition de renforcer la coordination interprofessionnelle.

B. Pour les patients et leur entourage

- **Que faire face aux erreurs ou retards de diagnostic vécut par les familles?**

Plusieurs proches ont évoqué des erreurs d'interprétation des symptômes initiaux (douleurs confondues avec une dépression, masses ignorées…), ce qui a conduit à des retards de diagnostic. Pour prévenir ces situations, une meilleure sensibilisation du public à certains signes d'alerte (perte de poids, fatigue inexpliquée,

diabète de survenue récente, douleurs dorsales persistantes) devrait être menée. Parallèlement, les médecins de premier recours devraient être formés à l'identification de ces signaux faibles et orienter plus rapidement les patients vers des examens spécialisés.

- **Comment rendre le parcours de soins plus fluide et réactif ?**

De nombreux patients ont dénoncé des délais excessifs entre chaque étape du diagnostic ou du traitement. Ces lenteurs, incompatibles avec la nature évolutive du cancer du pancréas, nuisent à l'efficacité des soins. Il serait donc pertinent de créer un parcours de soins prioritaire, avec un accès facilité aux examens d'imagerie, aux consultations spécialisées, et aux traitements. Ce circuit accéléré pourrait être déclenché par le médecin traitant dès la suspicion clinique.

- **Comment mieux accompagner les patients en fin de vie ?**

Certains proches ont rapporté des situations critiques en soins palliatifs, comme l'impossibilité d'adapter une ordonnance de morphine durant la nuit. Ces témoignages mettent en lumière l'urgence de mettre en place une prescription anticipée, évolutive et claire, accompagnée de consignes accessibles aux médecins de garde et aux infirmiers. Le lien humain entre les équipes médicales, les familles et les patients devrait également être renforcé à ce stade, car il constitue un pilier essentiel de l'accompagnement lorsqu'aucune alternative curative n'est possible.

- **Comment mieux impliquer les patients dans leur suivi au quotidien ?**

Face à la complexité du parcours de soins, la mise à disposition d'un carnet de bord personnalisé (format papier ou numérique) a été suggérée. Cet outil regrouperait les informations essentielles : traitements en cours, effets secondaires, examens réalisés, rendez-vous, contacts utiles. Il permettrait au patient de mieux comprendre son parcours, de poser des questions pertinentes lors des consultations, et d'améliorer la coordination entre les intervenants.

- **Pourquoi proposer un accompagnement psychologique dès l'annonce ?**

La violence du diagnostic, souvent inattendu et brutal, a été vivement soulignée dans les réponses aux questionnaires. De nombreux proches regrettent l'absence de soutien psychologique formalisé. Il serait donc nécessaire de proposer dès l'annonce

un accompagnement adapté, pour le patient comme pour ses proches. Ce soutien devrait se poursuivre tout au long du traitement, notamment lors des phases critiques comme les rechutes ou les soins palliatifs.

- **Comment améliorer l'accès des patients aux essais cliniques ?**

De nombreux témoignages issus du questionnaire ont exprimé un sentiment de frustration, voire d'abandon, face à la difficulté d'intégrer un protocole de recherche. Certains patients ont rapporté n'avoir reçu aucune information malgré leurs recherches personnelles. Pour y répondre, il serait nécessaire de proposer, dès le diagnostic, des supports explicatifs (fiches, vidéos, témoignages) sur les essais cliniques disponibles. Il conviendrait également d'instaurer un dialogue systématique entre oncologue et patient sur cette question, afin de permettre une décision réellement éclairée.

- **Comment améliorer le dépistage précoce chez les patients à risque ?**

Les retours issus des questionnaires montrent que plusieurs patients ou familles ont regretté un diagnostic trop tardif, malgré des signes cliniques évocateurs. Sans qu'un facteur unique comme le diabète permette à lui seul d'anticiper la maladie, certains éléments récurrents tels que des antécédents familiaux de cancer du pancréas, des troubles digestifs persistants, une perte de poids inexpliquée ou un état général rapidement dégradé pourraient justifier une vigilance accrue. Il serait ainsi pertinent de développer une stratégie de dépistage ciblé pour les patients présentant ces signes ou antécédents, sans attendre l'apparition de symptômes sévères ou spécifiques. Une meilleure sensibilisation des médecins à ces signaux d'alerte, couplée à un accès facilité aux examens d'imagerie, permettrait d'initier plus tôt le parcours de diagnostic.

C. Utilisation des biomarqueurs : vers une nouvelle voie de dépistage précoce

- **Quel rôle les biomarqueurs pourraient-ils jouer dans le dépistage du cancer du pancréas ?**

Les réponses aux questionnaires, tant des professionnels que des patients, convergent vers un constat : le diagnostic tardif est un frein majeur à l'efficacité des

traitements. Les biomarqueurs pourraient offrir une solution concrète en permettant une détection plus précoce, notamment dans les populations à risque. Leur usage pourrait ainsi transformer la stratégie de diagnostic en rendant possible une médecine plus anticipative.

- **Comment les intégrer concrètement dans la pratique clinique ?**

Pour les médecins, cela supposerait la mise en place de protocoles standardisés, l'organisation de formations spécifiques, et une meilleure accessibilité aux outils de dosage. Pour les patients, ces marqueurs offriraient une alerte biologique utile en cas de symptômes peu spécifiques, notamment dans les cas de diabète récemment diagnostiqué ou d'antécédents familiaux de cancer pancréatique.

- **Quels freins restent à lever pour leur généralisation ?**

Leur intégration effective dépendrait de plusieurs facteurs : remboursement par les systèmes de santé, accès facilité en médecine de ville comme à l'hôpital, et coordination interdisciplinaire pour leur interprétation et leur mise en œuvre. Des efforts concertés entre autorités de santé, chercheurs et cliniciens seraient nécessaires pour faire évoluer les recommandations nationales en ce sens.

- **En quoi ces outils changeraient-ils la donne ?**

Les biomarqueurs ne sont pas une simple option technique : ils marqueraient une évolution majeure vers une médecine plus préventive, plus personnalisée et potentiellement plus efficace. Leur déploiement pourrait permettre de sortir de la logique actuelle du traitement tardif, pour aller vers une véritable stratégie de repérage précoce et de prise en charge adaptée.

- **Quelles sont les perspectives actuelles sur la recherche de biomarqueurs?**

Le biomarqueur CA19-9 est actuellement le plus utilisé dans la pratique clinique pour le suivi des patients atteints du cancer du pancréas. Il est présent dans plus de 80 % des adénocarcinomes canalaires pancréatiques, et est recommandé pour évaluer la réponse au traitement et détecter les récidives (89). Plusieurs médecins interrogés dans le cadre de ce mémoire ont d'ailleurs mentionné son utilisation courante en oncologie digestive.

Toutefois, le CA19-9 n’est ni spécifique ni suffisamment sensible pour être utilisé comme outil de dépistage : il peut être élevé dans d’autres pathologies (cholestase, hépatites, pancréatite chronique, cholangiocarcinome) et est absent chez environ cinq à dix pour cent de la population (90). Ces limites en restreignent l’intérêt en phase précoce.

En pratique, son utilité réside surtout dans le monitoring thérapeutique, notamment pour évaluer la réponse à la chimiothérapie ou détecter une progression sous traitement. Pour le dépistage ou le diagnostic précoce, les recherches se tournent donc vers d’autres marqueurs plus spécifiques (91).

Ces dernières années, plusieurs travaux ont été orientés vers l’identification de biomarqueurs fiables pour le diagnostic précoce du cancer du pancréas. Cette dynamique scientifique traduit une volonté claire de la communauté médicale d’améliorer le pronostic de cette pathologie, notamment en détectant les cas à un stade infraclinique.

Parmi les études les plus significatives, Cohen et al. (2017) ont développé le test CancerSEEK, combinant des marqueurs protéiques sériques et l’analyse de mutations de l’ADN tumoral circulant (ctDNA). Ce test a permis de détecter le cancer du pancréas avec une spécificité supérieure à 99 % et une sensibilité de 72 % chez les patients atteints de formes localisées, confirmant son intérêt pour le dépistage en population à risque (92).

D’autres recherches se sont penchées sur les exosomes et microARN. Melo et al. (2015) ont montré que la protéine Glypican-1 (GPC1), exprimée à la surface d’exosomes dérivés de tumeurs pancréatiques, permettait une détection très précoce avec une sensibilité et une spécificité proche de 100 % (93).

En complément, Henriksen et al. (2021) ont identifié la mutation KRAS dans l’ADN circulant comme marqueur discriminant entre pancréatite chronique et tumeur maligne, utile en situation diagnostique ambiguë (94).

Lennon et al. (2020), quant à eux, ont évalué un panel multi-analyte intégrant ADN tumoral, ARN et protéines. Le test, appliqué à des patients à haut risque, s'est montré acceptable et prometteur pour détecter plusieurs cancers asymptomatiques, dont le pancréas (95).

Cependant, malgré ces avancées prometteuses, aucun biomarqueur unique ou panel n'a, à ce jour, été validé pour un usage clinique généralisé. Ce constat reflète une limite majeure dans la transposition de ces découvertes à la pratique courante. Il souligne la nécessité d'accélérer à la fois la validation clinique des biomarqueurs identifiés et la diffusion des résultats des études en cours, pour espérer une mise en œuvre concrète dans les prochaines années.

D. Parcours du patient : étapes, freins et axes d'amélioration

Afin d'illustrer de manière synthétique les résultats issus de l'enquête terrain et les obstacles identifiés dans la prise en charge du cancer du pancréas, un logigramme a été construit (Figure 31). Il retrace le parcours type d'un patient, depuis les premiers symptômes jusqu'au suivi post-thérapeutique, tout en mettant en évidence les points de blocage fréquents et les propositions d'amélioration concrètes.

1. Un parcours complexe, marqué par des retards à plusieurs niveaux

Le schéma débute par l'apparition de symptômes souvent peu spécifiques, ce qui constitue un premier obstacle à une prise en charge rapide. Cela engendre fréquemment un retard à la consultation et, par conséquent, un diagnostic tardif, comme l'ont confirmé de nombreux professionnels de santé interrogés.

Ensuite, l'accès aux examens complémentaires comme l'imagerie ou la biopsie peut être ralenti, soit par manque d'indication, soit par absence de filières rapides dédiées aux suspicions de cancer du pancréas.

Un autre frein majeur est l'accès restreint aux essais cliniques, souvent lié à un défaut d'information des patients ou à un manque de coordination dans les centres. Cela limite l'accès à des traitements innovants, pourtant prometteurs.

Enfin, le suivi post-traitement qui peut être non spécifique ou peu reconnu par les patients constitue un dernier point bloquant, réduisant les chances d'un accompagnement adapté face aux rechutes ou aux effets secondaires.

2. Des propositions ciblées d'amélioration

Le logigramme met également en avant plusieurs solutions concrètes :

- Former davantage les médecins généralistes au repérage des signes précoces.
- Améliorer les délais de rendez-vous pour les examens d'imagerie et les biopsies.
- Promouvoir l'usage des biomarqueurs pour affiner le diagnostic et mieux cibler les traitements.
- Favoriser l'inclusion dans les essais cliniques grâce à une diffusion régulière d'informations aux soignants et aux patients.
- Adapter le suivi post-traitement en fonction des réponses individuelles (toxicités, rechute, effets tardifs), notamment grâce à l'utilisation des thérapies ciblées ou des vaccins par exemple. De plus, un suivi par les professionnels de santé peut améliorer le parcours patient.
- Miser sur les nouvelles chimiothérapies, l'immunothérapie, les radiothérapies innovantes et les vaccins thérapeutiques pour personnaliser davantage les traitements et améliorer la tolérance et l'efficacité.

3. Une visualisation utile pour la pratique

Ce logigramme permet ainsi de rendre lisible un parcours souvent complexe et fragmenté, tout en identifiant les nœuds critiques du système de soins. Il constitue un outil de réflexion utile, pour tout projet d'amélioration continue dans la prise en charge du cancer du pancréas.

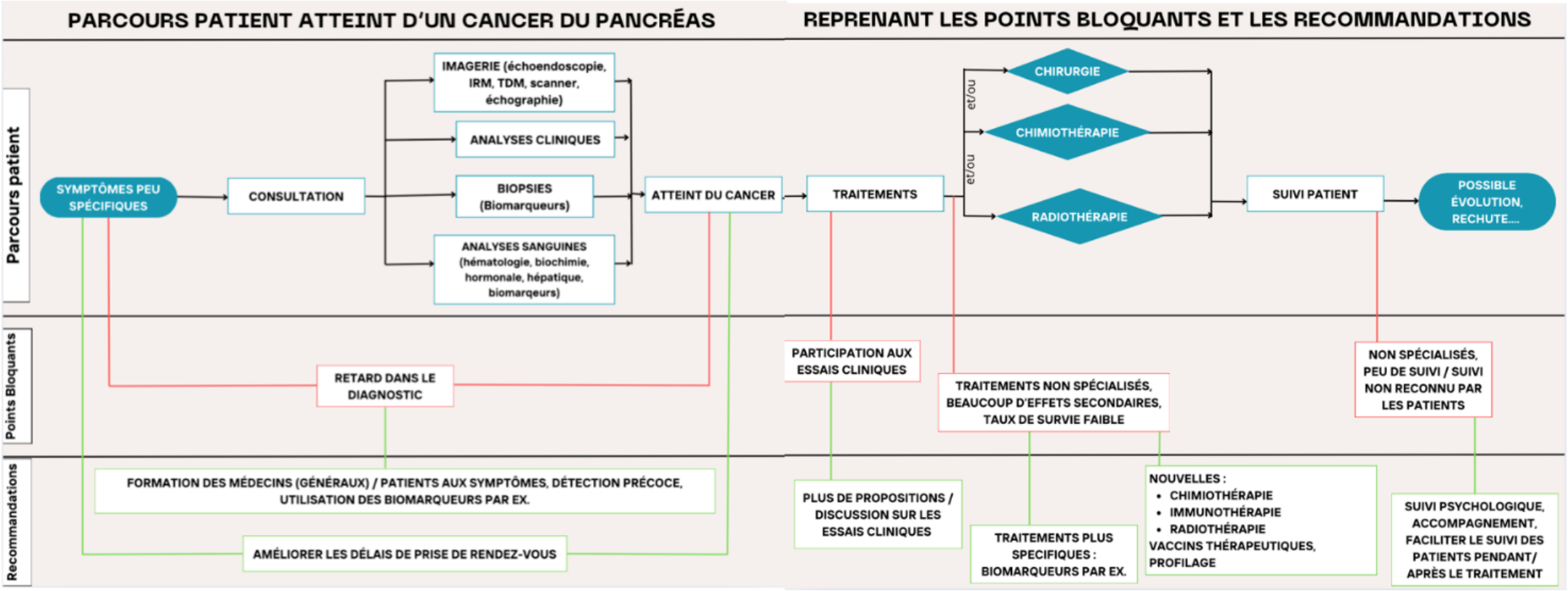


Figure 31 : Parcours patient atteint d'un cancer du pancréas

Conclusion

Le cancer du pancréas se distingue par sa brutalité, tant sur le plan clinique qu'humain. Sa progression fulgurante, sa résistance aux traitements conventionnels, et son diagnostic souvent trop tardif en font l'un des cancers les plus redoutables. Plusieurs témoignages reçus à travers ce sujet soulignent à quel point cette maladie laisse peu de répit : *« Ce cancer est terrible ! », « On ne parle pas assez de ce cancer et des signes avant-coureurs d'un stade IV », « Cancer rapide, impact mental pour le patient et la famille : on se sent perdu et diminué », « Un vrai coup de massue pour le patient et ses proches ».* Ces paroles fortes reflètent l'extrême violence du parcours et confèrent une dimension humaine essentielle à l'analyse.

Ce mémoire avait pour objectif de mieux comprendre comment la recherche tente aujourd'hui de combler les limites des traitements actuels en explorant de nouvelles approches thérapeutiques. L'analyse croisée des sources scientifiques et des deux enquêtes menées auprès des professionnels de santé d'un côté, des patients et de leurs proches de l'autre révèle un constat partagé : les avancées existent, mais leur intégration dans la pratique reste encore incomplète.

Du côté des traitements en usage, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie restent les principales options proposées. Toutefois, leur efficacité dépend fortement du stade de la maladie au moment du diagnostic, or celle-ci est souvent détectée trop tard. La chirurgie n'est accessible qu'à une minorité de patients, et la chimiothérapie s'accompagne de lourds effets secondaires. La radiothérapie, bien que parfois bénéfique en phase palliative, reste un traitement lourd et peu curatif. En somme, ces approches peinent à inverser un pronostic globalement sombre.

En parallèle, la recherche avance. Les biomarqueurs apparaissent comme une piste prometteuse, notamment pour permettre un diagnostic plus précoce et une médecine personnalisée. Les professionnels interrogés y voient une réelle opportunité, même si leur utilisation reste encore inégale dans les pratiques cliniques. D'autres innovations, comme les vaccins thérapeutiques, l'intelligence artificielle ou la radiothérapie de précision, illustrent le dynamisme scientifique dans ce domaine. Mais

leur accès reste encore trop limité dans la pratique courante, freinée par des enjeux de diffusion, de formation et de coordination.

Les réponses recueillies mettent également en évidence un besoin fort de structuration des parcours de soins : meilleure information des patients, accès facilité aux essais cliniques, soutien psychologique renforcé pour les proches, et prise en compte des spécificités biologiques et sociales de chaque patient. La personnalisation des traitements, encore trop marginale, apparaît comme une condition essentielle pour améliorer les réponses thérapeutiques et réduire la toxicité.

Durant l'enquête, plusieurs personnes, les patients ainsi que leurs proches, ont exprimé leur reconnaissance face à l'initiative de ce mémoire. Pour beaucoup, le cancer du pancréas reste un sujet encore trop peu abordé, malgré sa gravité et son impact dévastateur. Ces retours, souvent chargés d'émotion, traduisent un besoin profond de sensibilisation, de meilleure information et de progrès en matière de recherche.

Ainsi, bien que la recherche contre le cancer du pancréas progresse indéniablement, son impact concret sur la prise en charge réelle des patients reste encore limité. Réduire le décalage entre innovation scientifique et soins réels constitue l'un des enjeux majeurs des années à venir. Il faudra pour cela diffuser plus largement les avancées, former les acteurs de santé à ces nouvelles approches, structurer les parcours de soins, et mieux accompagner les patients dans ce parcours complexe. C'est à ces conditions que les progrès scientifiques pourront réellement transformer le vécu des personnes touchées et faire reculer ce cancer redoutable.

Bibliographie

1. Larousse.
2. Aplasie médullaire | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.chu-lyon.fr/aplasie-medullaire
3. Qu'est-ce qu'un biomarqueur ? [Internet]. Fondation Alzheimer. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.fondation-alzheimer.org/dictionnaire/biomarqueur/
4. Chambre implantable | Ramsay Santé [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/chambre-implantable
5. Quels sont les traitements contre les leucémies de l'adulte ? | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/cancer/leucemie-adulte/traitement-cancer#
6. Réponse médecin au questionnaire.
7. Elsan [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Diabète de type 1 : définition, causes, traitements. Disponible sur: https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-endocriniennes/diabete-type-1-causes-traitements
8. Échoendoscopie digestive | Ramsay Santé [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/echoendoscopie-digestive
9. Cours T. DE SUTTER TS SVT Spé SVT.
10. Insuffisance pancréatique exocrine : diagnostique et prise en charge [Internet]. FMC-HGE. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2022/insuffisance-pancreatique-exocrine-diagnostique-et-prise-en-charge/
11. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 10 mai 2025]. Laparoscopie. Disponible sur: https://cancer.ca/fr/treatments/tests-and-procedures/laparoscopy
12. Bournet B, Dufresne M, Selves J, Torrisani J, Cordelier P, Buscail L. Oncogène Kras et cancer du pancréas - Trente ans plus tard. médecine/sciences. 1 nov 2013;29(11):991-7.
13. Nanoliposome - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/nanoliposome?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=fr&_x_tr_hl=fr&_x_tr_pto=rq#
14. Définition de la thérapie de consolidation - Dictionnaire des termes du cancer du NCI - NCI [Internet]. 2011 [cité 10 mai 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/consolidation-therapy
15. La radiothérapie stéréotaxique à l'ICM | ICM Montpellier [Internet]. [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: https://www.icm.unicancer.fr/fr/les-soins/departements-medicaux/radiotherapie-oncologique/radiotherapie-stereotaxique#
16. Brunac AC, Selves J. Détermination du statut MMR/MSI dans les cancers digestifs : méthodes d'évaluation et indications cliniques. 2023;
17. Histoire d'un défi : le cancer du pancréas - YouTube [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=moDyKKW_8kU
18. Cancer IND. L'essentiel [Internet]. 2023 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/pancreas/comprendre-la-maladie/l-essentiel

19. Gustave Roussy [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Cancer du pancréas. Disponible sur: https://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-du-pancreas
20. Pancreatic Cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention - Gastroenterology [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(23)00148-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F
21. Cancers du pancréas : les points clés | Santé.fr [Internet]. 2023 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: https://www.sante.fr/cancers-du-pancreas-les-points-cles
22. Gustave Roussy [Internet]. [cité 11 oct 2024]. Cancer du pancréas. Disponible sur: https://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-du-pancreas
23. Leung PS. Overview of the Pancreas. In: Leung PS, éditeur. The Renin-Angiotensin System: Current Research Progress in The Pancreas: The RAS in the Pancreas [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2010 [cité 28 déc 2024]. p. 3-12. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-90-481-9060-7_1
24. Le pancréas - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 28 déc 2024]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Le-pancreas
25. Cancers du pancréas : les points clés - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Les-points-cles
26. Cancer du pancréas - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL [Internet]. [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-pancreas.html
27. Fonction du pancréas [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 8 févr 2025]. Disponible sur: https://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/pancreatectomies/fonction-du-pancreas/
28. Institut national du cancer [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/
29. Cancers du pancréas : les points clés | Santé.fr [Internet]. [cité 12 nov 2024]. Disponible sur: https://www.sante.fr/cancers-du-pancreas-les-points-cles
30. Institut Curie [Internet]. [cité 12 nov 2024]. Qu'est-ce que le cancer du pancréas ? Disponible sur: https://curie.fr/cancer-pancreas
31. Cancer du Pancréas : informations essentielles - Acobiom [Internet]. [cité 11 oct 2024]. Disponible sur: https://www.acobiom.com/fr/cancer-du-pancreas/
32. Histoire d'un défi : le cancer du pancréas - YouTube [Internet]. [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: https://www.youtube.com/
33. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025 [cité 12 févr 2025]. L'histoire du cancer à travers les âges. Disponible sur: https://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/le-cancer/le-cancer-travers-les-ages.html/
34. Cancer du pancréas. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cancer_du_pancr%C3%A9as&oldid=221720465
35. Castillo CF del, Morales-Oyarvide V, McGrath D, Wargo JA, Ferrone CR, Thayer SP, et al. Evolution of the Whipple procedure at the Massachusetts General Hospital. Surgery. sept 2012;152(3 0 1):S56-63.
36. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers - PMC [Internet]. [cité 13 févr 2025]. Disponible sur: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3103093/

37. 10.1016/s1879-8527(15)67090-3. CrossRef Listing Deleted DOIs [Internet]. 2000 [cité 13 févr 2025]; Disponible sur: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
38. 1819-1828.pdf [Internet]. [cité 13 févr 2025]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2014/01/1819-1828.pdf
39. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2024 [cité 12 févr 2025]. Statistiques sur le cancer du pancréas. Disponible sur: https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/pancreatic/statistics
40. Cancer du pancréas : une augmentation jamais-vue | La Mutuelle Générale [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: https://www.lamutuellegenerale.fr/blog/ma-sante/cancer-du-pancreas-une-augmentation-jamais-vue
41. Bouvier AM, Uhry Z, Jooste V, Drouillard A, Remontet L, Launoy G, et al. Focus on an unusual rise in pancreatic cancer incidence in France. Int J Epidemiol. déc 2017;46(6):1764-72.
42. Cancers du pancréas : les symptômes et le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 13 févr 2025]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-pancreas/symptomes-diagnostic-cancer
43. Bouvier AM, Uhry Z, Jooste V, Drouillard A, Remontet L, Launoy G, et al. Focus on an unusual rise in pancreatic cancer incidence in France. Int J Epidemiol. déc 2017;46(6):1764-72.
44. Heimburger F. Curieux! 2024 [cité 13 févr 2025]. Cancer du pancréas : pourquoi cette flambée de cas ? Disponible sur: https://www.curieux.live/2024/09/16/cancer-du-pancreas-pourquoi-cette-flambee-de-cas/
45. Le Quotidien du Médecin [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Une hausse spectaculaire des cancers du pancréas en moins de 20 ans ! Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/cancerologie/une-hausse-spectaculaire-des-cancers-du-pancreas-en-moins-de-20-ans
46. Medscape [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Cancers du pancréas : incidence en forte hausse. Disponible sur: https://francais.medscape.com/voirarticle/3611752
47. SPF. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Pancréas [Internet]. [cité 13 févr 2025]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/import/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2018-pancreas
48. Gustave Roussy [Internet]. [cité 13 févr 2025]. Dépister plus tôt le cancer du pancréas pour mieux le guérir. Disponible sur: https://www.gustaveroussy.fr/fr/le-despistage-du-cancer-du-pancreas
49. Cancers du pancréas : les symptômes et le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-pancreas/symptomes-diagnostic-cancer
50. Cancer IND. Pancréas [Internet]. 2021 [cité 13 févr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/pancreas
51. Cancer du pancréas - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL [Internet]. [cité 12 nov 2024]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-pancreas.html
52. Cancer du pancréas : un cancer rare [Internet]. 2022 [cité 10 mars 2025]. Disponible sur: http://www.axaprevention.fr/fr/article/cancer-pancreas
53. Miller K. Popsugar. 2023 [cité 12 févr 2025]. What Causes Pancreatic Cancer, and How Is It Treated? MDs Explain. Disponible sur:

https://www.popsugar.com/health/what-causes-pancreatic-cancer-49163842
54. Mystère français : l'explosion du nombre de cancers du pancréas semble lié aux pesticides - Sciences et Avenir [Internet]. [cité 11 mai 2025]. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cancer/mystere-francais-l-explosion-du-nombre-de-cancers-du-pancreas-semble-lie-aux-pesticides_183306
55. Cancers du pancréas : quels traitements ? - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Les-traitements
56. Pancréatectomie | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.chu-lyon.fr/pancreatectomie#
57. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 16 mars 2025]. Chirurgie du cancer du pancréas. Disponible sur: https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/pancreatic/treatment/surgery
58. Cancers du pancréas : la chirurgie | Santé.fr [Internet]. 2023 [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.sante.fr/cancers-du-pancreas-la-chirurgie
59. Gustave Roussy [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Cancer du pancréas. Disponible sur: https://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-du-pancreas
60. Cancers du pancréas : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-pancreas/traitement-cancer
61. Institut Curie [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Traitements du cancer du pancréas. Disponible sur: https://curie.fr/traitements-du-cancer-du-pancreas
62. Bomans D, Messaoudi D. CHIRURGIE DU PANCRÉAS Information patient.
63. Chirurgie du pancréas par cœlioscopie à Lyon | Chirurgie digestive Mermoz [Internet]. [cité 16 mars 2025]. Disponible sur: https://www.chirurgie-lyon-mermoz.fr/cancerologie/cancer-du-pancreas/la-chirurgie-pancreatique-coelioscopique-et-la-chirurgie-au-robot
64. Servier [Internet]. 2024 [cité 12 févr 2025]. Cancer du pancréas : un diagnostic trop tardif. Disponible sur: https://servier.com/newsroom/dossiers/cancer-du-pancreas-un-diagnostic-trop-tardif/
65. Cancer IND. La chimiothérapie [Internet]. 2021 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/pancreas/traitements/la-chimiotherapie
66. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025 [cité 23 avr 2025]. La chimiothérapie du cancer du pancréas. Disponible sur: https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-pancreas/traitements/la-chimiotherapie.html
67. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 23 avr 2025]. Chimiothérapie du cancer du pancréas. Disponible sur: https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/pancreatic/treatment/chemotherapy
68. Cancer IND. Les effets indésirables [Internet]. 2021 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/pancreas/traitements/la-chimiotherapie/les-effets-indesirables
69. Cancer IND. Administration de la chimiothérapie [Internet]. 2021 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://www.cancer.fr/personnes-malades/parcours-de-soins/principaux-traitements/chimiotherapie/administration-de-la-chimiotherapie
70. Elsan [Internet]. 2021 [cité 23 avr 2025]. Cancer du pancréas : traitement par radiothérapie | IPRM Metz. Disponible sur: https://www.elsan.care/fr/radiotherapie-metz-iprm/nos-actualites/la-radiotherapie-

pour-traiter-le-cancer-du-pancreas
71. MSD Connect [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Les biomarqueurs, nouveaux alliés de la médecinepersonnalisée en oncologie. Disponible sur: https://www.msdconnect.fr/innovation-sante/recherche-et-innovation-therapeutiques/les-biomarqueurs-nouveaux-allies-de-la-medecine-personnalisee-en-oncologie/
72. Scarà S, Bottoni P, Scatena R. CA 19-9: Biochemical and Clinical Aspects. Adv Exp Med Biol. 2015;867:247-60.
73. Une nouvelle étude cible le talon d'Achille du cancer du pancréas, avec des résultats prometteurs [Internet]. Salk Institute for Biological Studies. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: https://www.salk.edu/fr/communiqu%C3%A9-de-presse/une-nouvelle-%C3%A9tude-cible-le-talon-d%27Achille-du-cancer-du-pancr%C3%A9as-avec-des-r%C3%A9sultats-prometteurs/
74. Ce nouveau test à moins d'un centime détecte le cancer du pancréas des années avant les symptômes avec 98 % de précision - Espoir Pancréas [Internet]. 2025 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://www.espoir-pancreas.fr/2025/03/20/ce-nouveau-test-a-moins-dun-centime-detecte-le-cancer-du-pancreas-des-annees-avant-les-symptomes-avec-98-de-precision/
75. Cancer du pancréas : découverte de biomarqueurs pour identifier le risque au plus tôt | Santé Magazine [Internet]. 2023 [cité 22 oct 2024]. Disponible sur: https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/cancer-du-pancreas-decouverte-de-biomarqueurs-pour-identifier-le-risque-au-plus-tot-966367
76. PhD AR. Pancreatic Cancer Action Network. 2018 [cité 22 oct 2024]. What Are Pancreatic Cancer Biomarkers? Disponible sur: https://pancan.org/news/what-are-pancreatic-cancer-biomarkers/
77. Cancer du pancréas : deux espoirs thérapeutiques, enfin. 18 mars 2025 [cité 23 avr 2025]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sciences/article/2025/03/18/cancer-du-pancreas-deux-espoirs-therapeutiques-enfin_6582903_1650684.html
78. Ose Immunotherapeutics. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ose_Immunotherapeutics&oldid=221391660
79. Hooshangnejad H, Chen Q, Feng X, Zhang R, Ding K. deepPERFECT: Novel Deep Learning CT Synthesis Method for Expeditious Pancreatic Cancer Radiotherapy. Cancers. 5 juin 2023;15(11):3061.
80. Inserm [Internet]. [cité 24 oct 2024]. Cancer du pancréas : la recherche en action · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: https://www.inserm.fr/actualite/cancer-du-pancreas-la-recherche-en-action/
81. Adavosertib. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Adavosertib&oldid=221454940
82. Navarro-Marchal SA, Grinan-Lisan C, Entrena JM, Ruiz-Alcala G, Tristan-Manzano M, Martin F, et al. Anti-CD44-Conjugated Olive Oil Liquid Nanocapsules for Targeting Pancreatic Cancer Stem Cells. Biomacromolecules. 12 avr 2021;22(4):1374-88.
83. ARCAGY-GINECO DBP. Infocancer. 2025 [cité 23 avr 2025]. Les nouveaux traitements du cancer du pancréas. Disponible sur: https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-pancreas/avenir/les-nouveaux-traitements.html
84. Elsan [Internet]. 2019 [cité 23 avr 2025]. Radiothérapie à l'ICPN (Sarcelles) : une

exigence de qualité et de sécurité. Disponible sur: https://www.elsan.care/fr/nos-actualites/radiotherapie-licpn-sarcelles-une-exigence-de-qualite-et-de-securite
85. Nanobiotix. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nanobiotix&oldid=223885323
86. Theryq. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 23 avr 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Theryq&oldid=223438355
87. L'entreprise Cure51 lève 15 millions d'euros pour percer les secrets des « miraculés du cancer ». 20 mars 2024 [cité 23 avr 2025]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/economie/article/2024/03/20/cure51-leve-15-millions-d-euros-pour-percer-les-secrets-des-miracules-du-cancer_6223013_3234.html
88. Cicenas J, Kvederaviciute K, Meskinyte I, Meskinyte-Kausiliene E, Skeberdyte A, Cicenas J. KRAS, TP53, CDKN2A, SMAD4, BRCA1, and BRCA2 Mutations in Pancreatic Cancer. Cancers. mai 2017;9(5):42.
89. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. J Clin Oncol. 20 nov 2006;24(33):5313-27.
90. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. Eur J Surg Oncol. 1 avr 2007;33(3):266-70.
91. Poruk KE, Gay DZ, Brown K, Mulvihill JD, Boucher KM, Scaife CL, et al. The Clinical Utility of CA 19-9 in Pancreatic Adenocarcinoma: Diagnostic and Prognostic Updates. Curr Mol Med. mars 2013;13(3):340-51.
92. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science. 23 févr 2018;359(6378):926-30.
93. Melo SA, Luecke LB, Kahlert C, Fernandez AF, Gammon ST, Kaye J, et al. Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer. Nature. juill 2015;523(7559):177-82.
94. Yuan J, He Q, Nguyen LH, Wong MCS, Huang J, Yu Y, et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. Gut. 1 juin 2021;70(6):1070-7.

Annexes

Annexe 1 : QR Code distribué pour le questionnaire patient



Annexe 2 : Questionnaire Médecin

Le cancer du pancréas : entre traitements actuels et ceux en développement

Chers Docteurs,

Dans le cadre de mon mémoire de fin de master, j'explore l'avancée de la recherche sur le cancer du pancréas à travers la problématique suivante : *Comment la recherche contre le cancer du pancréas progresse-t-elle entre les traitements actuels et ceux en développement ?*

Votre expertise et vos perspectives sont essentielles pour enrichir cette réflexion et apporter des éclairages concrets sur ce sujet complexe.

Ce questionnaire est entièrement anonyme et les données collectées seront utilisées uniquement pour répondre à ma problématique de recherche.

Ce questionnaire dure environ 10 mins et se décompose en 6 parties :

1. Informations générales
2. Connaissances et diagnostic du cancer du pancréas
3. Traitements et prise en charge
4. Recherches et avancées scientifiques
5. Essais cliniques et innovations
6. Education et collaboration

Vos réponses seront d'une grande importance pour la qualité et la pertinence de mon travail.

Je vous remercie par avance pour votre précieuse collaboration.

Manon DE SCHROODER

I. Informations Générales

Quel est votre domaine de spécialisation ?
☐ Médecine générale
☐ Chirurgie digestive
☐ Oncologie
☐ Anatomopathologie
☐ Gastro-entérologie / hépatologie
☐ Autre

Expérience dans le domaine :

☐ < 5 ans
☐ 5 – 10 ans
☐ > 10 ans

II. Connaissances et diagnostics du cancer du pancréas

Quels sont, selon vous, les principaux facteurs de risques du cancer du pancréas ?

Quels symptômes vous amènent le plus fréquemment à suspecter un cancer du pancréas ?

Quels outils diagnostiques utilisez-vous ou recommandez-vous pour identifier le cancer du pancréas ? (Plusieurs réponses possibles) :

☐ Imagerie (échographie, scanner, IRM)
☐ Endoscopie / échoendoscopie

☐ Marqueurs tumoraux (ex : CA19-9)
☐ Biopsie avec analyse histologique
☐ Autre

Selon votre expérience, quels sont les principaux défis pour diagnostiquer un cancer du pancréas à un stade précoce ?

III. Traitements et prise en charge

Quels traitements proposez-vous ou recommandez-vous pour un stade localisé du cancer ?

Quels traitements proposez-vous ou recommandez-vous pour un stade localement avancé du cancer ?

Quels traitements proposez-vous ou recommandez-vous pour un stade métastatique du cancer ?

Quels sont, selon vous, les principales limites des traitements actuels pour le cancer du pancréas ?

Avez-vous observé des différences notables dans les réponses aux traitements en fonction des caractéristiques des patients (âge, comorbidités, mutations génétiques, …) ?

☐ Oui
☐ Non

Si oui, pouvez-vous préciser :

IV. Recherches et avancées scientifiques :

Quels progrès récents, ou en cours, sur la recherche du cancer du pancréas trouvez-vous les plus prometteurs ?

Quels obstacles freinent, selon vous, le développement de nouvelles thérapies pour cette maladie ?

Quelle est votre opinion sur l'importance des biomarqueurs dans le cancer du pancréas ? Pour le diagnostic précoce :

Quelle est votre opinion sur l'importance des biomarqueurs dans le cancer du pancréas ? Pour guider les traitements :

Quelle est votre opinion sur l'importance des biomarqueurs dans le cancer du pancréas ? Pour évaluer la réponse aux traitements :

Utilisez-vous des biomarqueurs pour orienter la prise en charge des patients atteints du cancer du pancréas ?

☐ Oui
☐ Non
☐ NA

Si oui, merci de préciser lesquels :

V. Essais cliniques et innovations :

Encouragez-vous vos patients à participer à des essais cliniques ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Parfois
☐ NA

Si vous avez répondu « non » ou « parfois », pouvez-vous expliquer pourquoi ?

Quels types d'innovations thérapeutiques aimeriez-vous voir explorées davantage dans les essais cliniques sur le cancer du pancréas ? (Plusieurs réponses possible) :

☐ Immunothérapie
☐ Thérapie ciblée
☐ Vaccins thérapeutiques
☐ Médecine personnalisée basée sur les biomarqueurs
☐ Autres

VI. Éducation et collaboration

Pensez-vous qu'il existe un besoin d'améliorer la formation des médecins sur le cancer du pancréas ?

☐ Oui
☐ Non

Si oui, quels aspects devraient être renforcés ? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Reconnaissance des symptômes précoces
☐ Connaissance des avancées thérapeutiques
☐ Utilisation des biomarqueurs
☐ Autres

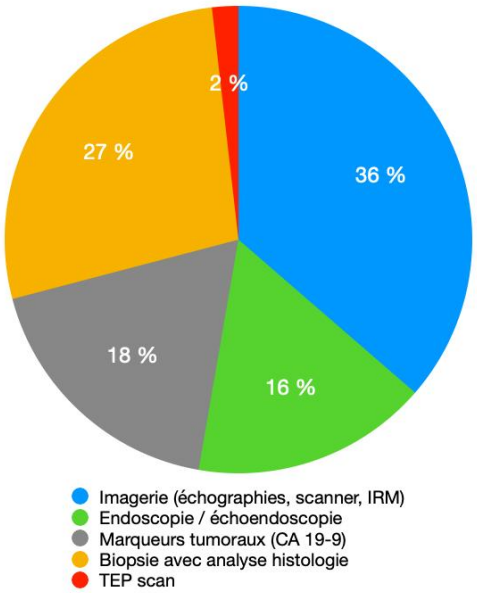
Quels types de collaboration entre disciplines trouvez-vous essentielles pour une meilleure prise en charge du cancer du pancréas ?

Partagez vos commentaires ou expériences :

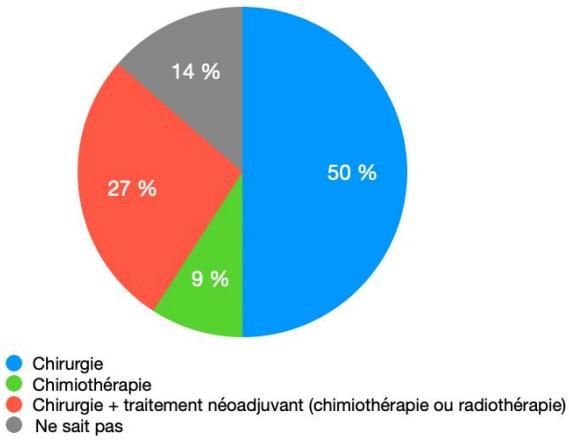
Un grand merci pour votre aide !

Merci d'avoir pris le temps de répondre à mon questionnaire. Votre contribution est essentielle pour enrichir mon mémoire et mieux comprendre les avancées dans la lutte contre le cancer du pancréas.

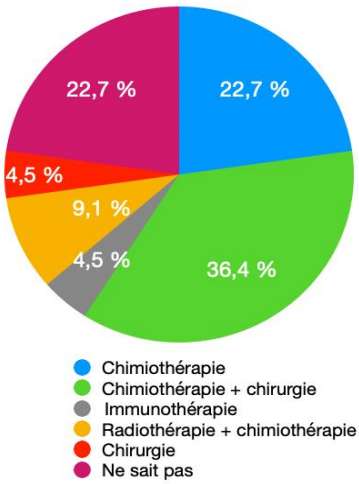
Annexe 3 : Outils d'imagerie actuel



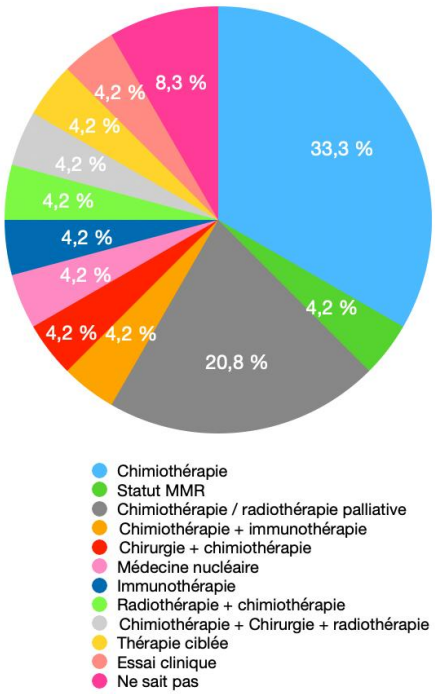
Annexe 4 : Traitements pour les formes localisées



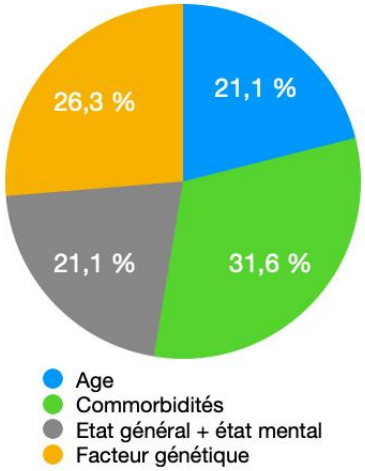
Annexe 5 : Traitements pour les formes localement avancées



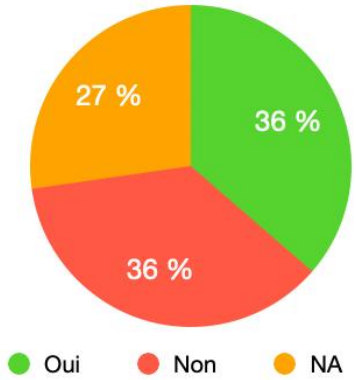
Annexe 6 : Traitements pour les formes métastatiques



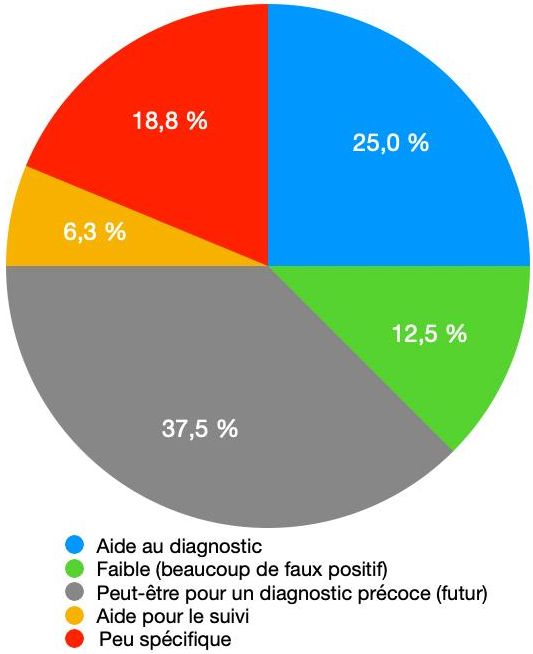
Annexe 7 : Limites des patients



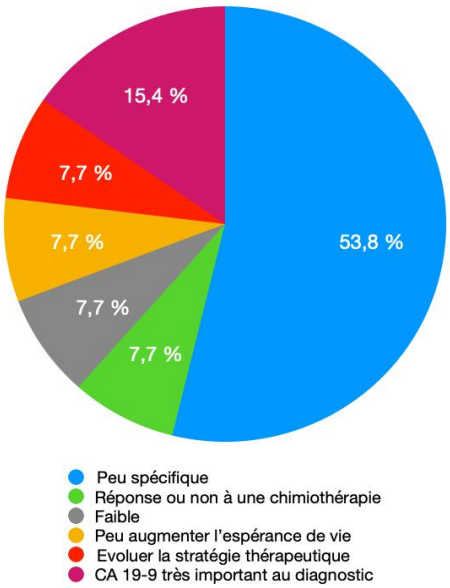
Annexe 8 : Utilisation des biomarqueurs par les professionnels de santé



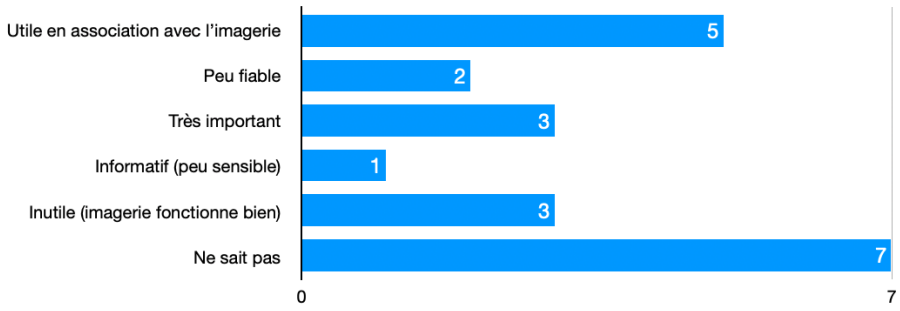
Annexe 9 : Utilisation des biomarqueurs pour le diagnostic précoce



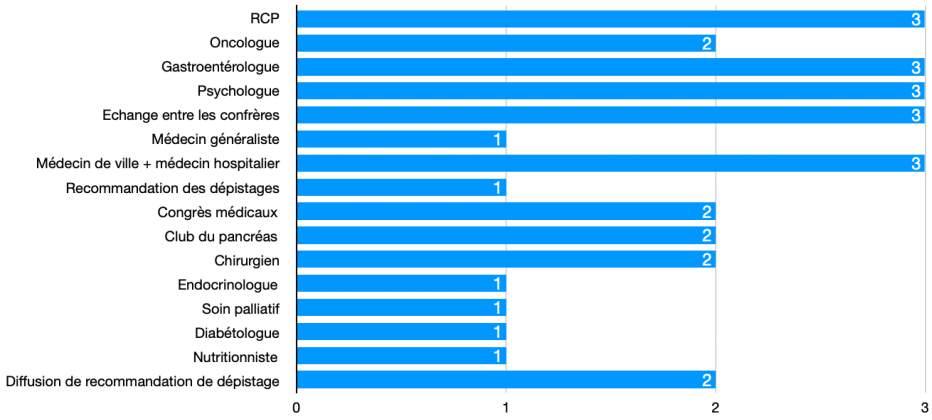
Annexe 10 : Utilisation des biomarqueurs pour guider les traitements



Annexe 11 : Utilisation des biomarqueurs pour la réponse aux traitements



Annexe 12 : Collaborations citées



Annexe 13 : Questionnaire Patients

Le cancer du pancréas : entre traitements actuels et ceux en développement

Bonjour,

Dans le cadre de mon mémoire de Master 2, je mène une étude pour mieux comprendre les avancées de la recherche contre le cancer du pancréas, en comparant les traitements actuels proposés aux patients et ceux en développement.

Pour cela, je sollicite votre participation en tant que patients ou proches de patients afin de répondre à ce questionnaire.

Celui-ci est entièrement anonyme et les données collectées seront utilisées uniquement pour répondre à ma problématique de recherche qui est la suivante : Comment la recherche contre le cancer du pancréas avance-t-elle entre les traitements actuels proposés et ceux en développement ?

Ce questionnaire dure environ 5 à 10 minutes et se décompose en 5 parties :

1. Informations générales
2. Le diagnostic
3. Les traitements
4. Etat actuel et perspectives
5. Participation à la recherche

Votre contribution sera précieuse pour éclairer cette thématique et enrichir mon travail.

Je vous remercie par avance pour votre aide et le temps que vous accorderez à cette démarche.

Je vous souhaite un bon courage en tant qu'accompagnant et bon rétablissement pour les patients.

Manon DE SCHROODER

Qui répond à ce questionnaire ?

Vous êtes :

☐ Patient atteint d'un cancer du pancréas

☐ Conjoint(e) d'un patient

☐ Enfant d'un patient

☐ Membre de la famille d'un patient décédé

☐ Autre

I. Informations générales sur le patient

Genre du patient :

☐ Homme
☐ Femme
☐ Je ne souhaite pas le préciser

Age du patient :

☐ Moins de 30 ans
☐ 30 – 50 ans
☐ 51 – 70 ans
☐ 71 ans et plus

II. Le diagnostic

Quand le diagnostic de cancer du pancréas a-t-il été posé : (MM/AAAA)

Quel était le stade du cancer au moment du diagnostic ?

☐ Localisé (stade I ou II)
☐ Localement avancé (stade III)
☐ Métastatique (stade IV)
☐ Inconnu

Si stade métastatique, où se situaient les métastases ? (Plusieurs réponses possibles) :

☐ Foie
☐ Poumons
☐ Péritoine
☐ Os
☐ Autres

Le patient présentait-il des symptômes avant le diagnostic ?

☐ Oui
☐ Non

Si oui, quels symptômes ? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Douleurs abdominales
☐ Perte de poids importante
☐ Jaunisse (coloration jeune de la peau)
☐ Troubles digestifs (nausées, vomissements, …)
☐ Autres

Si oui, depuis combien de temps le patient avait-il des symptômes ?

III. Les traitements

La recherche clinique est une étape clé pour améliorer les traitements et les soins médicaux.

Elle consiste à tester de nouvelles approches, comme des médicaments, des techniques ou des dispositifs médicaux, pour évaluer leur efficacité et leur sécurité.

Ces études, réalisées avec des volontaires, permettent d'avancer dans la compréhension des maladies et de proposer des thérapies mieux adaptées.

Tout est fait dans un cadre rigoureux pour protéger les participants.

Grâce à la recherche clinique, la médecine continue de progresser pour offrir de meilleures solutions aux patients.

Quels traitements ont été proposés au patient ? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Chirurgie (ex : pancréatectomie)
☐ Chimiothérapie
☐ Radiothérapie
☐ Soins palliatifs
☐ Immunothérapie
☐ Essais cliniques
☐ Autres

Quels traitements ont été réalisés ou seront mis en place ? (En cours, terminés ou prévus)

☐ Chirurgie
☐ Chimiothérapie
☐ Radiothérapie

☐ Soins palliatifs
☐ Immunothérapie
☐ Essais cliniques
☐ Autres

Si chimiothérapie, précisez les protocoles :

Si autre, précisez le protocole :

Le patient a-t-il rencontré des effets secondaires significatifs liés aux traitements ?

☐ Oui
☐ Non

Si oui, lesquels ? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Fatigue intense
☐ Douleurs
☐ Troubles digestifs
☐ Troubles psychologiques (anxiété, dépression, …)
☐ Autres

IV. Etat actuel et perspectives

Sous traitement, la maladie a-t-elle évolué ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Après le diagnostic de la maladie, des métastases se sont-elles développées ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

Si oui, où se situent-elles ? (Plusieurs réponses possibles)
☐ Foie
☐ Poumons
☐ Péritoine
☐ Os
☐ Autre

V. Participation à la recherche

Le patient est-il ou a-t-il été intéressé pour participer à un essai clinique ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Peut-être, si plus d'informations sur l'essai

Si non, pourriez-vous préciser pourquoi ?

☐ Peur des effets secondaires
☐ Préférence pour les traitements habituels
☐ Autres

Partagez vos commentaires ou expériences ?

Un grand merci pour votre aide !

Merci infiniment pour votre participation à ce questionnaire.

Votre contribution est essentielle pour enrichir mon étude et mieux comprendre les avancées dans la lutte contre le cancer du pancréas.

Annexe 14 : Patients présentant des symptômes (Reprenant la date du diagnostic, le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date du diagnostic, ainsi que le stade du cancer)

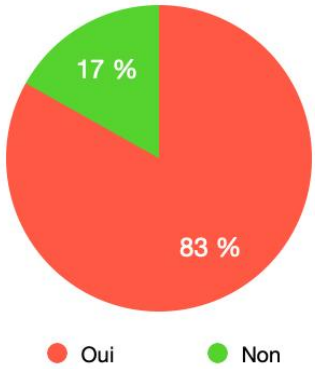
Date du diagnostic	Délai entre les 1er symptômes et le diagnostic	Stade	Métastases
septembre 2005	4 ans	Localisé (I / II)	Poumons
septembre 2009	1 mois	Localement avancé III	
octobre 2009	1 an	Inconnu	
janvier 2015	6 mois	Localisé (I / II)	
février 2015	Quelques mois	Localisé (I / II)	
juillet 2015	2 mois	Localisé (I / II)	Foie
mars 2016	6 mois	Métastatique IV	Foie / Poumons
mars 2017	Quelques jours	Métastatique IV	Foie / Adénopathies préaortiques
mars 2017	1 an	Métastatique IV	Foie
avril 2018	4 mois	Localement avancé III	Poumons
juillet 2018	Quelques mois	Métastatique IV	Foie / Poumons
octobre 2018	1 mois	Localement avancé III	
décembre 2019	Quelques mois	Métastatique IV	Foie / Péritoine
janvier 2020	X	Métastatique IV	Foie
janvier 2020	5 ans	Localisé (I / II)	
août 2020	1 mois	Localisé (I / II)	Foie
septembre 2020	2 ans	Localement avancé III	
octobre 2020	1 mois	Métastatique IV	Foie / Poumons / oesophage
octobre 2020	3 mois	Métastatique IV	Foie / Poumons
octobre 2020	3 mois	Localisé (I / II)	Foie / Poumons
novembre 2020	6 mois	Métastatique IV	Foie
novembre 2020	3 mois	Métastatique IV	Foie
janvier 2021	Quelques jours	Localisé (I / II)	
janvier 2021	1 an	Localisé (I / II)	Poumons
mars 2021	6 mois	Inconnu	
mai 2021	2 semaines	Localisé (I / II)	
août 2021	3 mois	Métastatique IV	Foie / queue du pancréas
janvier 2022	6 mois	Localement avancé III	
février 2022	1 mois	Localisé (I / II)	
mars 2022	1 mois	Localement avancé III	
juin 2022	Quelques mois	Localement avancé III	
juillet 2022	Quelques semaines	Inconnu	
juillet 2022	X	Localisé (I / II)	
juillet 2022	1 an	Localisé (I / II)	
octobre 2022	Quelques mois	Localement avancé III	
novembre 2022	Quelques mois	Localisé (I / II)	
avril 2023	2/3 ans	Localisé (I / II)	
juin 2023	X	Localisé (I / II)	
juillet 2023	2 mois	Localement avancé III	
juillet 2023	3 mois	Métastatique IV	Poumons / Péritoine
août 2023	1 mois	Métastatique IV	Foie

octobre 2023	4 ans	Métastatique IV	Foie / Os
octobre 2023	6 mois	Métastatique IV	Foie
novembre 2023	Quelques mois	Métastatique IV	Foie
décembre 2023	Quelques jours	Localisé (I / II)	
janvier 2024	8 mois	Localement avancé III	
janvier 2024	Quelques mois	Localement avancé III	Ganglions lymphatiques
janvier 2024	Quelques jours	Métastatique IV	Foie
février 2024	2 mois	Localement avancé III	
février 2024	3 mois	Métastatique IV	Foie / Poumons
février 2024	Quelques mois	Métastatique IV	Foie
mars 2024	6 mois	Localisé (I / II)	Ganglions et nerfs
juin 2024	2 mois	Métastatique IV	Foie
juin 2024	6 mois	Localement avancé III	
juillet 2024	1 mois	Localisé (I / II)	
juillet 2024	3 mois	Localement avancé III	
août 2024	Quelques mois	Localement avancé III	
août 2024	1 semaine	Métastatique IV	Poumons
septembre 2024	1 an	Localisé (I / II)	
octobre 2024	X	Localement avancé III	
octobre 2024	3 mois	Métastatique IV	Foie
octobre 2024	2 mois	Localement avancé III	
octobre 2024	Quelques semaines	Métastatique IV	Foie
novembre 2024	3 mois	Localisé (I / II)	
novembre 2024	6 mois	Métastatique IV	Foie
novembre 2024	Quelques jours	Localement avancé III	
novembre 2024	Quelques jours	Localisé (I / II)	Foie
décembre 2024	X	Inconnu	
décembre 2024	4 mois	Métastatique IV	Foie
janvier 2025	1 mois	Localisé (I / II)	
janvier 2025	2 semaines	Métastatique IV	Foie
février 2025	1 mois	Métastatique IV	Foie / Péritoine
février 2025	1 mois	Métastatique IV	Foie

Annexe 15 : Patients ne présentant pas de symptômes (Reprenant la date du diagnostic ainsi que le stade du cancer)

Date du diagnostic	Stade	Métastases
novembre 2013	Inconnu	
novembre 2014	Métastatique IV	Foie
septembre 2017	Métastatique IV	Foie
juillet 2021	Métastatique IV	Foie
avril 2022	Métastatique IV	Foie
juin 2022	Localisé (I / II)	Péritoine
octobre 2022	Localement avancé III	
décembre 2022	Métastatique IV	Foie / Os
mai 2023	Métastatique IV	Péritoine
août 2023	Localisé (I / II)	Foie
octobre 2023	Métastatique IV	Poumons
mai 2024	Localisé (I / II)	
juin 2024	Métastatique IV	Foie
août 2024	Localisé (I / II)	
septembre 2024	Localisé (I / II)	
septembre 2024	Métastatique IV	Foie

Annexe 16 : Effets secondaires liés au traitement



Annexe 17 : Évolution de la maladie



Les traitements actuels et en développement contre le cancer

Manon DE SCHROODER

Alors que le **cancer du pancréas** demeure l'un des plus redoutables en termes de mortalité, il devient essentiel de mieux cerner les limites des approches thérapeutiques actuelles et de comprendre les avancées en cours dans le domaine de la recherche. Ce travail repose sur une analyse croisée des données scientifiques récentes et des retours d'expérience issus du terrain.

L'accent est mis sur les **défis** rencontrés par les professionnels de santé : complexité du **diagnostic**, retards de prise en charge, faible recours aux **essais cliniques**, mais aussi manque de formation sur les **innovations** disponibles. Du côté des patients et de leurs proches, les attentes sont fortes face à une pathologie souvent mal comprise, et pour laquelle l'accès à l'innovation reste limité.

Une attention particulière est portée sur les **biomarqueurs**, à la fois dans leur usage clinique courant comme le CA19-9 et dans leurs développements les plus récents, incluant les tests multianalytiques, l'ADN tumoral circulant ou encore les exosomes. En s'appuyant sur les recommandations issues de l'enquête, plusieurs leviers d'action sont proposés afin d'optimiser le lien entre recherche clinique et formation, et ainsi améliorer durablement la prise en charge et les **traitements**.

<u>Mots clés :</u> cancer du pancréas, défis, diagnostic, essais cliniques, innovation, biomarqueurs, traitement

---

Pancreatic cancer remains one of the most lethal malignancies, making it essential to understand the limitations of current treatment approaches and to explore ongoing advances in clinical research. This work draws on a cross-analysis of recent scientific data and feedback collected from healthcare professionals and patients.

It highlights several **key challenges** in clinical practice: complex **diagnostics**, treatment delays, limited access to **clinical trials**, and a lack of continuing education regarding recent **innovations**. On the patient side, expectations are high when facing a disease that is often poorly understood and for which therapeutic options remain limited.

Particular focus is given to **biomarkers**, both in routine clinical use such as CA19-9 and in cutting-edge developments, including multi-analyte testing, circulating tumor DNA, and exosomes. Based on insights gathered from the field, this analysis proposes several actionable recommendations aimed at strengthening the connection between research, clinical practice, and professional training. These efforts are essential to improve patient care and **treatments** in pancreatic cancer.

<u>Key-words:</u> pancreatic cancer, key challenges, diagnostics, clinical trials, innovation, biomarkers, treatment